



FACULTAD DE MEDICINA

**FACTORES RELACIONADOS CON LA SUPERVIVENCIA DE PACIENTES
CON CÁNCER COLORRECTAL MEDIANTE MÉTODO ACTUARIAL, EN
PACIENTES ATENDIDOS EN LA UNIDAD DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL
EUGENIO ESPEJO DURANTE EL PERIODO 2010 AL 2016.**

Autora:

María Gabriela Ordóñez Ureta.

Director Académico:

Dr. René Buitrón Andrade

Mayo 2017

Quito – Ecuador

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD

Yo, Maria Gabriela Ordóñez Ureta, portadora de cédula de identidad N° 172138796-5, declaro que los resultados obtenidos en la investigación intitulada “Factores relacionados con la supervivencia de pacientes con cáncer colorrectal mediante método actuarial, en pacientes atendidos en la unidad de oncología del Hospital Eugenio Espejo durante el periodo 2010 al 2016”, que presento como informe final, previo a la obtención del título de Médico General; son absolutamente originales, autenticos y personales.

En tal virtud, declaro que el contenido del informe, las conclusiones y los efectos legales y académicos que se desprenden del trabajo propuesto de investigación y luego de la redacción de este documento, son y serán de mi exclusiva responsabilidad legal y académica.

María Gabriela Ordóñez Ureta.

CI. 172138796-5

AGRADECIMIENTO

Para empezar un gran proyecto, hace falta valentía.

Para terminar un gran proyecto, hace falta perseverancia.

Agradezco a mi director de tesis Doctor Rene Buitrón Andrade, por su valioso aporte de conocimientos en esta investigación, por su sincera amistad, por alentarme siempre, por su ayuda incondicional durante todo este arduo proceso de investigación. Al Doctor Roberto Polit y Doctor Carlos Proaño por ser los lectores de esta investigación y su valioso aporte en la misma. Además al Departamento de Oncología del Hospital Eugenio Espejo por brindar las facilidades para poder desarrollar mi trabajo de investigación.

A mis padres Flor Ureta y Francisco Ordóñez, por ser el pilar de mi formación profesional y crecimiento personal, por todo el apoyo y sacrificio que han realizado durante todos estos años, sin ellos nada de esto fuera posible. A mis hermanos Francisco y Linda por animarme en todo momento; y a mi novio Diego Recalde por su infinita ayuda y apoyo durante todo este trabajo que será de valioso aporte a la comunidad.

A Dios por permitirme tener salud y bienestar para continuar día a día con mis proyectos de vida y poder alcanzar todas mis metas.

DEDICATORIA

Mi trabajo de investigación lo dedico a todos los médicos, personal de salud,
personas que padecen de cáncer de colon y sus familiares,
ya que con este trabajo pueden mejorar la calidad de vida de los pacientes,
y analizar lo que sucede con ésta enfermedad en nuestro país.

El conocimiento es la mejor herramienta para combatir cualquier enfermedad,
luchemos porque en nuestro país exista mejoramiento en la calidad de vida
de nuestros pacientes, la prevención es el inicio de grandes cambios.

“Donde quiera que el arte de la medicina es amado, también hay amor a la humanidad”.

Hipócrates

ÍNDICE

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD	iii
AGRADECIMIENTO	iv
DEDICATORIA	v
ÍNDICE	vi
ÍNDICE DE GRÁFICOS	ix
INDICE DE IMÁGENES	x
INDICE DE TABLAS	xiii
ÍNDICE DE SIGLAS	xiv
RESUMEN	xv
ABSTRACT	xviii
INTRODUCCIÓN	1
2. CAPÍTULO II	3
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	3
2.1. Colon	4
2.1.1. Morfología del sistema digestivo.	4
2.1.2. Histología del sistema digestivo.	4
2.1.3. Colon	5
2.2. Cáncer de colon.	8
2.2.1. Incidencia	8
2.2.2. Tasa de Mortalidad en el Ecuador	11
2.2.3. Factores de riesgo.	12
2.2.3.1. Factores que actualmente influyen en las recomendaciones de cribado.	13
2.2.3.2. Factores que pueden influir en las recomendaciones de cribado.	18
2.2.3.3. Factores de riesgo que no afectan las recomendaciones de cribado.	19
2.2.3.4. Otros factores de riesgo.	22
2.2.4. Etiología.	23
2.2.5. Histología.	25
2.2.6. Patogénesis	28
2.2.7. Detección sistemática en pacientes asintomáticos.	29
2.2.7.1. Pruebas en heces	30
2.2.7.2. Exámenes de imagen	33
2.2.7.3. Visualización directa.	36
2.2.7.4. Marcadores sanguíneos.	39

2.2.7.5.	Pruebas en investigación.....	41
2.2.8.	Manifestaciones clínicas.....	43
2.2.9.	Diagnóstico.....	47
2.2.10.	Diagnóstico diferencial.....	53
2.2.11.	Estadificación.....	54
2.2.12.	Factores pronósticos.....	65
2.2.13.	Vías de diseminación y evolución.....	65
2.2.14.	Recurrencia de cáncer colorrectal.....	66
2.2.15.	Tratamiento.....	67
2.2.15.1.	Manejo de enfermedad localizada.....	67
2.2.15.2.	Manejo de lesiones primarias localmente avanzadas.....	69
2.2.15.3.	Manejo de enfermedad metastásica.....	72
2.2.16.	Pronóstico.....	73
2.2.17.	Seguimiento y vigilancia.....	75
2.2.18.	Factores de protección.....	82
3.	CAPÍTULO III.....	90
	MATERIALES Y MÉTODOS.....	90
3.1.	Objetivos De La Investigación.....	91
3.1.1.	Objetivo Principal.....	91
3.1.2.	Objetivos Secundarios.....	91
3.2.	Planteamiento del Problema.....	91
3.3.	Hipótesis.....	92
3.4.	Metodología.....	92
3.4.1.	Muestra.....	92
3.4.2.	Operacionalización de variables del estudio.....	93
3.4.3.	Procedimientos de recolección de información.....	96
3.4.4.	Análisis de datos.....	96
3.5.	Aspectos bioéticos.....	97
3.6.	Aspectos administrativos.....	97
3.6.1.	Cronograma de trabajo.....	98
4.	CAPÍTULO IV.....	99
	RESULTADOS.....	99
4.1.	Características demográficas.....	100
4.2.	Procedimientos de diagnóstico.....	101

4.3.	Supervivencia Global de Cáncer de Colon.....	103
4.4.	Análisis de supervivencia.....	108
5.	CAPÍTULO V	125
	DISCUSIÓN.....	125
6.	CAPÍTULO VI.....	130
	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	130
6.1.	Conclusiones.....	131
6.2.	Recomendaciones.	132
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	134
	ANEXOS	139
	TABLA N°1	139
	PROVINCIAL SEGÚN LUGAR DE RESIDENCIA Y AÑO DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE CÁNCER COLORRECTAL DEL HOSPITAL EUGENIO ESPEJO DURANTE EL PERIODO 2010 – 2016.....	139
	TABLA N°2	140
	TASA REGIONAL SEGÚN LUGAR DE RESIDENCIA Y AÑO DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE CÁNCER COLORRECTAL DEL HOSPITAL EUGENIO ESPEJO DURANTE EL PERIODO 2010 – 2016.....	140
	TABLA N°3	140
	TASA REGIONAL SEGÚN LUGAR DE NACIMIENTO Y AÑO DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE CÁNCER COLORRECTAL DEL HOSPITAL EUGENIO ESPEJO DURANTE EL PERIODO 2010 – 2016.....	140
	TABLA N°4	141
	TASA CANTONAL SEGÚN LUGAR DE RESIDENCIA Y SEXO DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE CÁNCER COLORRECTAL EN EL HOSPITAL EUGENIO ESPEJO DURANTE EL PERIODO 2010 – 2016.....	141
	TABLA N°5	142
	TASA PARROQUIAL SEGÚN LUGAR DE RESIDENCIA Y SEXO DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE CÁNCER COLORRECTAL EN EL HOSPITAL EUGENIO ESPEJO, DURANTE EL PERIODO 2010 – 2016.....	142
	TABLA N°6	143
	TASA CANTONAL Y PARROQUIAL SEGÚN LUGAR DE RESIDENCIA Y AÑO DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE CÁNCER COLORRECTAL EN EL HOSPITAL EUGENIO ESPEJO, DURANTE EL PERIODO 2010 – 2016	143
	TABLA N°7	144
	TASA PARROQUIAL SEGÚN LUGAR DE RESIDENCIA Y AÑO DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE CÁNCER COLORRECTAL EN EL HOSPITAL EUGENIO ESPEJO, DURANTE EL PERIODO 2010 – 2016.....	144

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Incidencia de CCR por edad medida del 2002 al 2006 en población general. ²⁷	27
.....	8
Gráfico 2. Incidencia de cáncer color rectal en ambos sexos a nivel mundial. ⁴⁵	9
Gráfico 3. Mortalidad por cáncer color rectal en ambos sexos a nivel mundial. ⁴⁵	10
Gráfico 4. Tasa por 100000 habitantes de los principales tipos de cáncer en mujeres en Guayaquil. ⁵⁸	10
Gráfico 5. Tasa por 100000 habitantes de los principales tipos de cáncer en hombres en Guayaquil. ⁵⁸	11
Gráfico 6. Estadificación y pronóstico de los pacientes con cáncer colorrectal. ³	57
Gráfico 7. Algoritmo diagnóstico para cáncer rectal. CT, tomografía computadorizada; MRI, imagen por resonancia magnética; US, ecografía. ⁴	67
Gráfico 8: Se observaron tasas de supervivencia de 28.491 casos con adenocarcinoma de colon. Datos del Archivo de Uso Público SEER 1973-2005 diagnosticados en los años 1998-2000. La Etapa I incluye 7417; Etapa IIA, 9956; Etapa IIB, 997; Etapa IIC, 725; Etapa IIIA, 868; Etapa IIIB, 1492; Etapa IIIC, 2000; Y Etapa IV, 5036. ²⁰	74
Grafico 9	103
Gráfico 10	104
Gráfico 11	105

INDICE DE IMÁGENES

Imagen 1. Apariencia endoscópica de colon sigmoideo. ²¹	6
Imagen 2. Colon y sus partes. ⁴⁴	7
Imagen 3. Apariencia endoscópica de múltiples pólipos en PAF. ²¹	15
Imagen 4. El estudio de enema de bario demuestra una estrechez focal en el colon sigmoidea causado por un cáncer infiltrante. El intestino adyacente carece de rasgos y los pliegues están ausentes, hallazgos característicos de la colitis ulcerosa crónica. ²¹	18
Imagen 5. El enema de bario de doble contraste muestra una masa excéntrica que surge de la pared anterior del recto (flecha). ²³	24
Imagen 6. El enema de bario de doble contraste muestra una lesión de núcleo de manzana que rodea la luz del colon descendente. ²³	25
Imagen 7. Enfoque de carcinoma de anillo de signo que surge dentro de un pólipo adenomatoso. Panel izquierdo: vista de baja potencia; Panel derecho, vista de mayor potencia que demuestra células de anillo de sello típicas, que se identifican mediante flechas negras. ²³	27
Imagen 8. Enema con doble contraste de aire y bario que muestra un tumor sésil en el ciego de un paciente con anemia ferropénica y sangre oculta en heces positiva. En la cirugía resultó ser un adenocarcinoma en estadio II. ³	33
Imagen 9. CTC que evidencia un pólipo pequeño en colon transverso. ⁴⁷	34
Imagen 10. CTC que evidencia pequeño pólipo adenomatoso. A) Plano axial TC pólipo adherido a haustra. B) Reconstrucción endoscópica virtual visualizando pólipo. C) Disección virtual a nivel del pólipo. ⁵²	35
Imagen 11. Rectosigmoidoscopia.	37
Imagen 12. Colonoscoia.	38
Imagen 13. Cápsula endoscópica y sus partes.	39
Imagen 14. Ecografía endorrectal que muestra masa en colón con invasión de tejido. ⁵³	36
Imagen 15. Adenocarcinoma anular constrictivo del colon descendente. Este aspecto radiográfico recibe el nombre de lesión “en corazón de manzana” y siempre resulta muy sospechoso de malignidad. ³	45

Imagen 16. (A) Tomografía computarizada (TC) que muestra un defecto de llenado en el colon ascendente (flecha roja) junto con un ganglio linfático (flecha amarilla). (B) Cáncer de colon identificado en el colon ascendente en la colonoscopia posterior. ¹⁹	48
Imagen 17. Estas imágenes son de un hombre de 38 años de edad, que se encontró con sangre en heces. Su padre y dos tíos murieron de cáncer de colon antes de los cincuenta años. Panel A: El estudio inicial fue un enema de bario (aunque una colonoscopia es más comúnmente utilizada como el estudio diagnóstico inicial para las heces hemáticas positivas). El enema de bario revela un defecto de llenado en el ciego (flecha). Paneles B y C: Una TC del abdomen muestra una gran masa exofítica (coloreada en rosa en el panel C) que implica el ciego (flechas). Panel D: La colonoscopia revela que la lesión exofítica grande ocupa la mayor parte del ciego. El adenocarcinoma se confirmó mediante biopsia. A pesar del tamaño de la lesión, el tumor no se había diseminado más allá de la pared colónica. ¹⁹	50
Imagen 18. El enema de bario de doble contraste muestra una masa excéntrica que surge de la pared anterior del recto (flecha). ¹⁹	51
Imagen 19. La colonoscopia virtual del colon ascendente muestra heces adheridas a la pared. ⁴⁷	52
Imagen 20. Múltiples metástasis hepáticas vistas durante laparotomía en paciente con CCR. ¹⁹	58
Imagen 21. Ultrasonido transabdominal. Metástasis hepáticas de cáncer de colon. A) Lesión metastásica en hígado predominantemente hiperecogénica, con zona hipoeoica por necrosis. B) Lesión metastásica hiperecogénica, redondeada y definida. ⁵²	59
Imagen 22. Adenocarcinoma metastático de Recto, Esta- dio IV. A) Lesión primaria en recto. B) Metástasis hepáticas. C) Adenomegalias re- troperitoneales. D) Adenomegalias pericolónicas. ⁵²	60
Imagen 23. Metástasis pulmonares en un paciente, estadío 4 en radiografía de tórax. ⁵⁴	61
Imagen 24. Resonancia Magnética a nivel de pelvis que muestra carcinoma rectal. Axial T1. A) Lesión del recto que involucra la totalidad de la pared, mostrándose hipointensa y estrechando la luz colónica. B) Axial T1 Saturación Grasa y Gadolinio. Reforzamiento intenso de la lesión rectal con aparente compromiso de tejidos blandos adyacentes. C) Coronal T1 Saturación grasa y Gadolinio. Misma lesión, engrosamiento concéntrico de la pared. ⁵²	63

Imagen 25. TEP-TC Adenocarcinoma de sigmoides. A) TC axial sin contraste endovenoso. Zona de engrosamiento difuso de la pared en sigmoides. B) TEP muestra zona focal en hueso pélvico con incremento focal e intenso de actividad metabólica. C) Fusión de TEP-TC demuestra que el sitio de actividad metabólica incrementada corresponde con sigmoides. ⁵²	64
Imagen 26. TEP-TC Metástasis hepática de Adenocarcinoma de sigmoides. A) TC axial sin contraste endovenoso muestra lesión hipodensa en LI de hígado. B) TEP muestra zona focal con incremento intenso de actividad metabólica. C) Fusión de TEP-TC demuestra que la zona focal de actividad metastásica corresponde con la lesión hepática del lóbulo izquierdo. ⁵²	64
Imagen 27. Circulación arterial del intestino grueso. ²⁰	68

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Tasa de mortalidad por cáncer de colon, Ecuador 1929-2014	11
Tabla 2. Factores de riesgo de cáncer colorrectal. ³	13
Tabla 3. Síndromes hereditarios de poliposis intestinal (herencia autosómica dominante). ³	14
Tabla 4. Clasificación de la OMS para carcinomas de colon y recto. ²³	25
Tabla 5. Criterios para la clasificación histológica de los adenocarcinomas colorrectales. ²³	26
Tabla 6. Ventajas y desventajas de las modalidades de detección para individuos asintomáticos. ^{4, 31}	43
Tabla 7. Frecuencia de signos y síntomas encontrados en un estudio de pacientes diagnosticados de CCR por colonoscopia. ¹⁹	44
Tabla 8. Síntomas al diagnóstico de CCR según sitio anatómico. ¹⁹	46
Tabla 9. Criterios endoscópicos que sugieren malignidad de un pólipo. ¹⁹	49
Tabla 10. Principales causas de masas colónicas. ¹⁹	54
Tabla 11. Estadificación TNM del carcinoma colorrectal, 2010. ¹⁹	56
Tabla 12. Clasificación TNM por estadíos. ⁵⁸	56
Tabla 13. Pronóstico de supervivencia a los 5 años según estadio TNM ⁵⁸	56
Tabla 14. Factores postquirúrgicos de mal pronóstico. ³	65
Tabla 15. Resultados de la resección hepática para el cáncer colorrectal metastásico. (NR: No reportado). ²⁸	77
Tabla 16. Resumen de las pautas profesionales referentes a la vigilancia postratamiento para el cáncer de colon y recto resecado	81
Tabla 17. Meta-análisis de la vigilancia intensiva versus menos intensiva después de la terapia potencialmente curativa para el cáncer de colon y recto. ²⁸	81
Tabla 18. Variables usadas en la investigación.	95
Tabla 19. Clasificación de grupos etarios según ciclo vital	96
Tabla 20. Cronograma de trabajo.	98
Tabla 21	104
Tabla n 22	108

ÍNDICE DE SIGLAS

Significado

Cáncer Colorrectal
 Tasas de Incidencia Estandarizadas por Edad
 Tasas de Mortalidad Estandarizadas por Edad
 Poliposis Adenomatosa Familiar
 Poliposis Asociada A MUTYH
 Cáncer Colorrectal Hereditario no Polipósico
 Riesgo Relativo
 Organización Mundial de la Salud
 Índice de Confianza
 Terapia de privación de Andrógenos
 Hormona Liberadora de Gonadotropina
 Virus de Papiloma Humano
 Colegio de Patólogos Americanos
 Sangre oculta en heces fecales
 Sigmoidoscopia Flexible
 Enema de Bario de Doble Contraste
 Pruebas inmunoquímicas para la sangre fecal
 Food and Drug Administration
 US Preventive Services Task Force
 Colonografía mediante tomografía computarizada
 American College of Gastroenterology
 Carcinoma Embryonic Antigen
 Carbohydrate Antigen 19-9
 25-hidroxivitamina D
 Difluorometilornitina
 Antiinflamatorio no esteroideo
 Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina
 Supervivencia Relativa
 Odds Ratio
 Antagonista de los Receptores de Angiotensina
 Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador

Siglas

CCR
 TIEE
 TMEE
 PAF
 PAM
 CCRHNP
 RR
 OMS
 IC
 TPA
 GnRH
 HPV
 CPA
 gFOBT
 SF
 EBDC
 FIT
 FDA
 USPSTF
 CTC
 ACG
 CEA
 CA 19-9
 25-OHD
 DFMO
 AINE
 IECA
 SR
 OR
 ARA
 SOLCA

RESUMEN

Los resultados del estudio Concord muestran que la supervivencia relativa (SR) a los cinco años para el cáncer colorrectal (CCR) durante el periodo 1990-1999 osciló entre 60% en América del Norte, Japón, Australia y algunos países de Europa occidental, hasta 40% o menos en Argelia, República Checa, Estonia, Polonia, Eslovenia y Gales. La estimación de la SR en Cuba fue de 60% en hombres mujeres. En el resto de países de Latinoamérica es muy limitada la información disponible.⁸

En Ecuador se registran aproximadamente 1200 casos anualmente según cifras oficiales de la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (SOLCA), de estos casos, si son tratados oportunamente, el 52% de personas sobreviven.⁵⁷

La supervivencia es una técnica de análisis de datos, utilizada para calcular el tiempo transcurrido desde el inicio del seguimiento de un evento, hasta el momento en que este se presenta si es que lo hace, en el plazo de un tiempo previamente determinado de estudio.⁹

Los resultados obtenidos a través del presente estudio permiten evaluar los factores; sociales, alimenticios, económicos, de estilo de vida, familiares, etc., asociados a la supervivencia de los pacientes atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.

Además, demuestra la importancia de una detección precoz de cáncer colorrectal, ya que en estadíos menos avanzados la supervivencia es mayor. De tal manera que en futuros estudios se puede considerar métodos para realizar esto en especial en grupos de riesgo.

El cáncer de intestino grueso es el más común del tracto intestinal, y el tercero en frecuencia en la población general.⁴ Existe una gran variabilidad geográfica en cuanto a la incidencia y prevalencia del adenocarcinoma colorrectal. Sin embargo, es uno de los tumores malignos más frecuentes en el mundo Occidental. Es más frecuente en varones y aparece sobre todo a partir de los 50 años.³

El CCR es una enfermedad común y letal, se estima que hay aproximadamente 134,490 casos nuevos de cáncer intestinal diagnosticado anualmente en Estados Unidos,

incluyendo 95,270 de colon y 39,220 de recto. Se espera que un aproximado de 49,190 estadounidenses mueran por cáncer intestinal cada año.¹⁹

Objetivo: Determinar la supervivencia y los factores asociados de los pacientes con cáncer colorrectal tratados en la Unidad de Oncología del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo.

Metodología: Se realizará un análisis de supervivencia en los pacientes atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital Eugenio Espejo durante el periodo 2010-2016. Para esto se recolectó los datos necesarios a través de las historias clínicas. Se usó herramienta estadística el método actuarial. Se procesó los datos y variables mediante el programa de ordenador SPSS 23 licencia PUCE. Duración estimada del proyecto: 10 meses. Costo del proyecto: 2500 dólares americanos.

Resultados: En el presente estudio se analizaron un total de 395 pacientes, de los cuales el 62.3% pertenecen al género femenino y el 37.7% al género masculino, con una edad promedio de 60 años. El 92.9% de los pacientes en estudio no refiere tener algún tipo de exposición de riesgo que se relaciona con su actual patología. Se observó la supervivencia a 6 años en relación con el estadiaje dado al momento del diagnostico de cáncer de colon , obteniendose que en el estadio A sobrevive el 100% de los pacientes, en el estadio B sobrevive el 96.5%, estadio C el 84%, mientras que en el estadio D la supervivencia es de 63% ($p=0.001$). Si existen comorbilidades se observa que en los estadios avanzados la mortalidad a los 6 años es del 100% ($p=0.007$). Al realizar el análisis de acuerdo al nivel de instrucción se determinó una relación en los pacientes con instrucción secundaria y una supervivencia del 95% en el periodo estudiado, finalmente se observo menor supervivencia en los pacientes con instrucción primaria y en pacientes analfabetos. ($p=0.048$).

Conclusiones y recomendaciones: En el Ecuador existe un incremento en la tasa de mortalidad de cáncer de colon. En 6 años la supervivencia global de los pacientes estudiados es del 56%, en el género femenino existe mayor tasa de incidencia acumulada de cáncer de colon y una mayor supervivencia en comparación con el género masculino, en relacion al nivel de instrucción se determinó que los pacientes de instrucción primaria

tienen menor tiempo de supervivencia en relación a aquellos con mayor preparación. En cuanto a la ubicación geográfica se determinó que las zonas rurales tienen la mayor tasa de incidencia acumulada, sobretodo al noroccidente de Quito. La supervivencia según el estadiaje de cáncer de colon disminuye mientras avanza el grado del mismo, además se observó que la supervivencia es menor en personas que presentan comorbilidades.

La principal recomendación es trabajar en la prevención con sistemas de detección oportuna de cáncer de colon a nivel hospitalario y a nivel de atención primaria de salud, se puede obtener mayor información a través de la realización de una historia clínica exhaustiva.

Palabras clave: Cáncer colon, estadiaje, análisis de supervivencia, diagnóstico precoz.

ABSTRACT

The Concord study results show that the relative survival (SR) five years for cancer colorectal (CCR) during the period 1990-1999 ranged from 60% in North America, Japan, Australia and some countries in Western Europe, up to 40% or less in Algeria, Czech Republic, Estonia, Poland, Slovenia and Wales. The estimation of the SR in Cuba was 60% in men women. The information available is very limited in the rest of Latin America.⁸

In Ecuador, there are approximately 1200 cases annually according to official figures from the society of fight against Cancer (SOLCA), of these cases, if they are treated promptly, 52% of people survive.⁵⁷

Survival is a data analysis technique, used to calculate the time elapsed since the beginning of the follow-up to an event, until the moment in which this occurs if it occurs, within a predetermined time of study.⁹

The results obtained through this study allow to evaluate the factors; social, nutritional, economic, lifestyle, family, etc., associated with the survival of patients treated in the Hospital's Oncology Unit of Specialties Eugenio Espejo.

In addition, it demonstrates the importance of a screening of colorectal cancer, in less-advanced stages survival of the patient is greater. In such a way that methods to do this especially in risk groups can be considered in future studies.

Large intestine cancer is the most common of the intestinal tract, and the third in frequency in the general population.⁴ There is a large geographic variability in terms of the incidence and prevalence of colorectal adenocarcinoma. However, it is one of the most common malignant tumors in the Western world. It is more frequent in males and appears especially after age 50.³

The CCR is a common and lethal disease, it is estimated that there are approximately 134,490 new cases of bowel cancer diagnosed annually in the United States, including 95,270 of colon and rectum 39,220. It is expected that an approximate 49,190 Americans die from bowel cancer every year.¹⁹

Objective: Determine the survival and associated factors in patients with colorectal cancer treated in the Hospital's Oncology Unit of Specialties Eugenio Espejo.

Methodology: Will be a survival analysis in the Oncology Unit of the Eugenio Espejo Hospital patients during the 2010-2016 period. For this was collected the necessary data through the medical records. Statistical tool the actuarial method was used. Processed data and variables using the SPSS 23 license PUCE computer program. Estimated project duration: 10 months. Project cost: USD 2500.

Results: In the present study, we analyzed a total of 395 patients, of whom the 62.3% belong to the female gender and the 37.7% gender male, with an average age of 60 years. The 92.9% of the patients in study does not refer to having some kind of exposure to risk that is related to your current condition. It was observed survival at 6 years in relation to the staging given at the time of the diagnosis of colon cancer, obtaining that in the A stage 100% of patients survive, the B stage survives 96.5%, stage C 84%, while the D-stage survival is 63% ($p = 0.001$).

If Comorbidities are present, it is observed that in its advanced stages the mortality rate of 6 years is 100% ($p=0.007$). When conducting the analysis according to the level of instruction, it was determined a relationship in the patients with secondary instruction and a survival of 95% in the period studied, finally, it was observed lower survival in patients with primary instruction and illiterate patients. ($p = 0.048$).

Conclusions and recommendations: In the Ecuador, there is an increase in the mortality rate of colon cancer. In 6 years, the overall survival of the patients studied is 56%, in women there is a higher rate of cumulative incidence of colon cancer and better survival in comparison to the male gender. In relation to the level of instruction, it was determined that patients of primary instruction have lower survival in relation to those with greater preparation time. In terms of geographical location, it was determined that rural areas have the highest rate of cumulative incidence, above all in the Northwest of Quito. Survival according to the staging of colorectal cancer decreases while advancing the degree of it, also was observed that survival is lower in people who have comorbidities.

The main recommendation is working in prevention with timely detection of colon cancer at the hospital level and at the level of primary health care, more information can be obtained through the completion of clinical history.

Key words: Cancer colon, staging, survival, early diagnosis analysis.

CAPÍTULO I
INTRODUCCIÓN

El término “sobreviviente de cáncer” ha sido usado variablemente, de manera más común, se refiere a cualquier persona que ha sido diagnosticada de cáncer, entonces la supervivencia empieza al mismo tiempo del diagnóstico, e incluye el periodo de tratamiento inicial con intento de cura, periodo libre de cáncer, enfermedad crónica o intermitente y cuidados paliativos.⁴³

Se estima que hay 14 millones de sobrevivientes de cáncer en Estados Unidos, y cerca de 30 millones en el mundo. El seguimiento del paciente con cáncer se lo hace en el periodo de mayor riesgo de recurrencia (por lo general 5 años).⁴³

El cáncer colorrectal es una entidad patológica que afecta significativamente a la humanidad, a pesar del desarrollo tecnológico, la implementación de nuevas terapéuticas y el avance farmacológico conlleva a una alta mortalidad. A nivel mundial el cáncer colorrectal es la tercera causa de muerte por cáncer en ambos sexos, pero en países desarrollados llega a ser la segunda. Las tasas de supervivencia a cinco años son significativamente diferentes por estadio, siendo de 90% para enfermedad localizada y de 10% para enfermedad a distancia, evidentemente ligada a la detección temprana. En función a la detección temprana existen notables avances en el tamizaje, diagnóstico y tratamiento.¹

La mortalidad por CCR ha disminuido progresivamente desde mediados de 1980 en Estados Unidos y países occidentales, lo cual ha aumentado el número de sobrevivientes. Se espera que estos sobrevivientes tengan los efectos normales del envejecimiento, quizá agravados por haber tenido cáncer.²²

Para el análisis de la supervivencia en pacientes con una patología, se cuenta con varias herramientas estadísticas, el método actuarial es uno de los métodos de análisis de supervivencia más utilizados, donde se presentan proporciones de pacientes que permanecen enfermos (sobreviven) durante un tiempo determinado. El análisis tiene tres supuestos relacionados con el efecto del tratamiento en la supervivencia, la censura de datos y los intervalos.²

CAPÍTULO II

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1.Colon

2.1.1. Morfología del sistema digestivo.

El sistema digestivo está constituido por un tubo hueco abierto por sus extremos (boca y ano), llamado tubo digestivo propiamente dicho, o también tracto digestivo, y por una serie de estructuras accesorias.

El tubo digestivo incluye la cavidad oral, la faringe, el esófago, el estómago, el intestino delgado y el intestino grueso. Mide, aproximadamente, 8.5 metros de longitud.

Las estructuras accesorias son los dientes, la lengua, las glándulas salivares, el páncreas, el hígado, el sistema biliar y el peritoneo.

El esófago distal, el estómago, el intestino delgado y el intestino grueso así como el páncreas, el hígado y el sistema biliar están situados por debajo del diafragma, en la cavidad abdominal.

2.1.2. Histología del sistema digestivo.

En la pared del tubo digestivo distinguimos las siguientes capas de dentro afuera:

- Mucosa: Epitelio que especializado según las regiones, para las diferentes funciones digestivas, una capa de tejido conectivo laxo, la lámina propia y una capa de músculo liso llamada muscular de la mucosa.
- Submucosa: Capa de tejido conectivo laxo donde se encuentran numerosos vasos sanguíneos, nervios, plexo de meissner, vasos linfáticos y ganglios linfáticos y, en algunos sitios, glándulas submucosas. La pared del tubo digestivo tiene un rico aporte de vasos sanguíneos que le suministran el oxígeno y las sustancias necesarios para sostener sus actividades a la mucosa. Las venas y los linfáticos trasladan los productos absorbidos procedentes de la digestión hasta el hígado y la circulación sistémica, respectivamente.

- **Músculo:** Primero la capa interna, con células dispuestas circularmente. Dos capas la más externa, con células dispuestas longitudinalmente y entre las dos capas se encuentra el sistema nervioso de auerbach . La capa circular es 3-4 veces más gruesa que la capa longitudinal y a ciertos intervalos a lo largo del tubo aparece engrosada y modificada formando un anillo llamado esfínter, que actúa como una válvula. Con excepción de la boca, la lengua y el esófago proximal, movidas por músculo estriado esquelético, las fibras musculares lisas son responsables de las funciones motoras del tubo digestivo ya que se encargan del mezclado del alimento con las secreciones digestivas y de su propulsión a una velocidad que permite una digestión y absorción optimas de los nutrientes.
- **Adventicia:** En la boca, el esófago y el recto, es de tejido conectivo laxo que los une a los órganos adyacentes. Y en el estómago, el esófago distal y los intestinos es una membrana serosa, el peritoneo, que permite a estos órganos deslizarse libremente dentro de la cavidad abdominal durante los movimientos peristálticos del tubo digestivo.

2.1.3. Colon

El intestino grueso se extiende desde la válvula ileocecal hasta el ano y tiene unos 1.5 m de longitud. Consta de:

- **Ciego:** Fondo de saco de unos 8 cm de longitud y 8 cm de ancho que comunica con el íleon a través de la válvula ileocecal.
- **Apéndice vermiforme:** Protrusión similar a un dedo de guante de unos 8 cm de longitud. Comunica con el ciego a nivel de la parte pósteros - medial de este, a unos 3 cm por debajo de la válvula ileocecal y es muy móvil.
- **Colon ascendente:** Tiene unos 15 cm de longitud y se extiende desde la válvula ileocecal hasta el ángulo cólico derecho o ángulo hepático (a nivel de la cara inferior de lóbulo derecho del hígado), en donde gira para continuarse con el colon transverso.
- **Colon transverso:** Tiene unos 50 cm de longitud y se extiende transversalmente hasta el ángulo cólico izquierdo o ángulo esplénico en donde el colon gira para continuarse con el colon descendente.

- Colon descendente: Es la porción más estrecha del colon. Tiene unos 30 cm de longitud y se extiende desde el ángulo esplénico hasta el borde de la pelvis.
- Colon sigmoideo: Tiene unos 40 cm de longitud y se extiende desde el borde de la pelvis hasta la cara anterior de la 3a vertebra sacra.
- Recto: Tiene unos 12 cm de longitud y se extiende desde el colon sigmoidea hasta el conducto anal. Se encuentra en la parte posterior de la pelvis. Por su parte distal se ensancha y forma la ampolla rectal.
- Conducto anal: Porción terminal del tubo digestivo, se encuentra fuera de la cavidad abdominal y en la unión recto-ano hay una transición brusca del epitelio de la mucosa intestinal que pasa a ser plano estratificado no queratinizado, ya que es una zona más expuesta a las abrasiones. Este conducto tiene unos 4 cm de longitud, se abre al exterior por un orificio llamado ano y en él se distinguen 2 esfínteres, el esfínter anal interno y el esfínter anal externo. El esfínter anal interno es un engrosamiento de la musculatura lisa circular del recto y rodea los 2/3 superiores del conducto anal. Es involuntario. El esfínter anal externo rodea el conducto anal y se superpone, en parte, al esfínter interno. Está integrado en la musculatura estriada esquelética del suelo de la pelvis. Es un esfínter voluntario, que controla desde los 18 meses de edad aproximadamente. En la lámina propia y submucosa del conducto anal se encuentra una red venosa (el plexo hemorroidal) formada por la anastomosis o conexión de venas rectales superiores, rama de la mesentérica inferior (que van a drenar a la vena porta) y venas rectales medias e inferiores (que van a drenar a la vena cava inferior) por ser rama de la pudenda.⁴⁴



Imagen 1. Apariencia endoscópica de colon sigmoideo.²¹

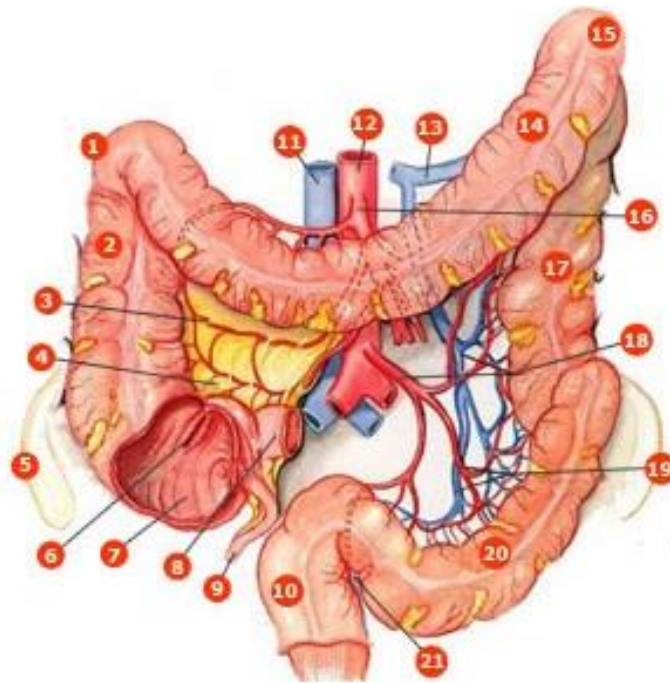


Imagen 2. Colon y sus partes. ⁴⁴

- | | |
|-----------------------------------|---|
| 1.Ángulo hepático (colon derecho) | 11.Vena cava inferior |
| 2.Colon ascendente | 12.Aorta |
| 3.Arteria cólica derecha | 13.Vena esplénica |
| 4.Mesenterio | 14.Colon transverso |
| 5.Íleon | 15.Ángulo esplénico (colon izquierdo) |
| 6.Válvula ileocecal | 16.Arteria mesentérica superior |
| 7.Ciego | 17.Colon descendente |
| 8.Íleon | 18.Arteria y vena mesentéricas inferiores |
| 9.Apéndice vermiforme | 19.Arteria y vena sigmoideas |
| 10.Recto | 20.Colon sigmoideo |
| | 21.Vasos hemorroidales superiores |

2.2. Cáncer de colon.

2.2.1. Incidencia.

El cáncer color rectal (CCR) es un tipo de cáncer común y letal, es infrecuente antes de los 40 años de edad; la incidencia aumenta progresivamente, hasta 3.7/1000 por año a los 80 años. La incidencia en pacientes con factores de riesgo en Estados Unidos es en promedio 4.4%, de estos casos un 90% de casos ocurre después de los 50 años.

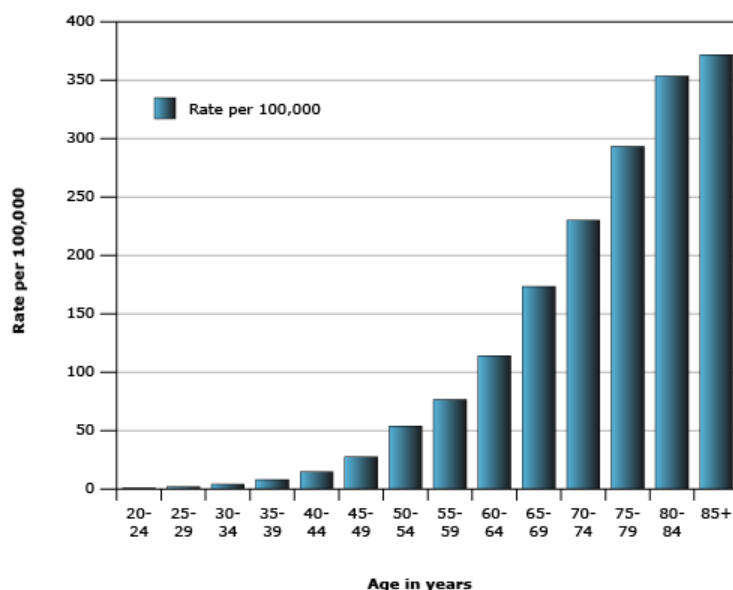


Gráfico 1. Incidencia de CCR por edad medida del 2002 al 2006 en población general. ²⁷

El CCR es el segundo más diagnosticado en mujeres y el tercero en hombres. Se estima que causó aproximadamente 694,000 muertes en el 2012.²⁷ Las tasas de incidencia (TIEE) y mortalidad estandarizadas por edad (TMEE) por 100 000 personas-año para el 2008 fueron 17.2 y 8.2, respectivamente.⁸

En Latinoamérica, para el año 2008, las TIEE y la TME por 100 000 personas-año, para ambos sexos, fueron 11.4 y 6.6, respectivamente. Después del cáncer de mama y de cuello uterino, el CCR es la tercera causa de morbilidad por cáncer en las mujeres latinoamericanas y la cuarta en los hombres, detrás de los cánceres de próstata, pulmón y estómago.⁸

Las muertes por CCR han disminuido progresivamente desde 1980 en Estados Unidos y otros países occidentales, esto ha aumentado el número de sobrevivientes a largo

plazo. Se espera que estos sobrevivientes tengan los efectos usuales del envejecimiento, los cuales pueden estar agravados por haber tenido cáncer, terapia para el cáncer, recurrencia del CCR, la cual es menos usual después de 5 años), un nuevo CCR primario, otro tipo de cáncer, además de las preocupaciones psicológicas, reproductivas, genéticas, sociales y laborales.¹⁹

El CCR es una enfermedad común, aproximadamente se diagnostican 135,430 casos cada año en USA, de los cuales 95,520 se originan en el colon, y los demás en el recto. Aproximadamente 50,260 americanos mueren de CCR, con un 9% de las muertes por cáncer.

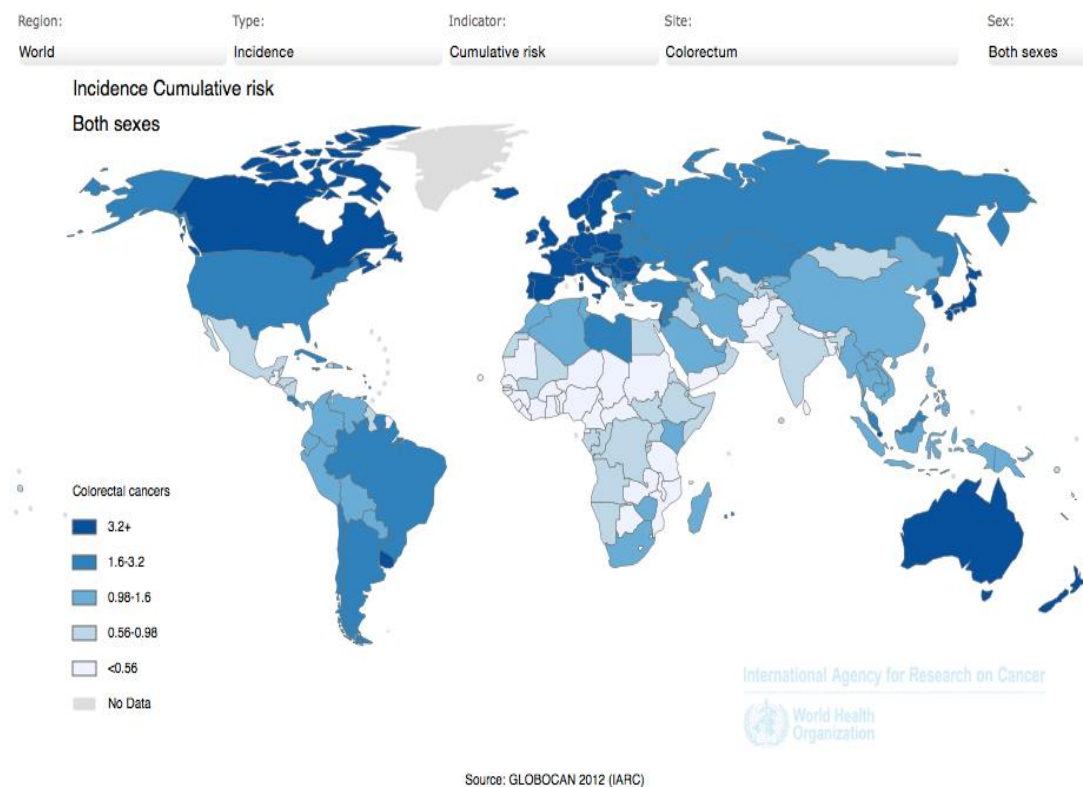


Gráfico 2. Incidencia de cáncer color rectal en ambos sexos a nivel mundial.⁴⁵

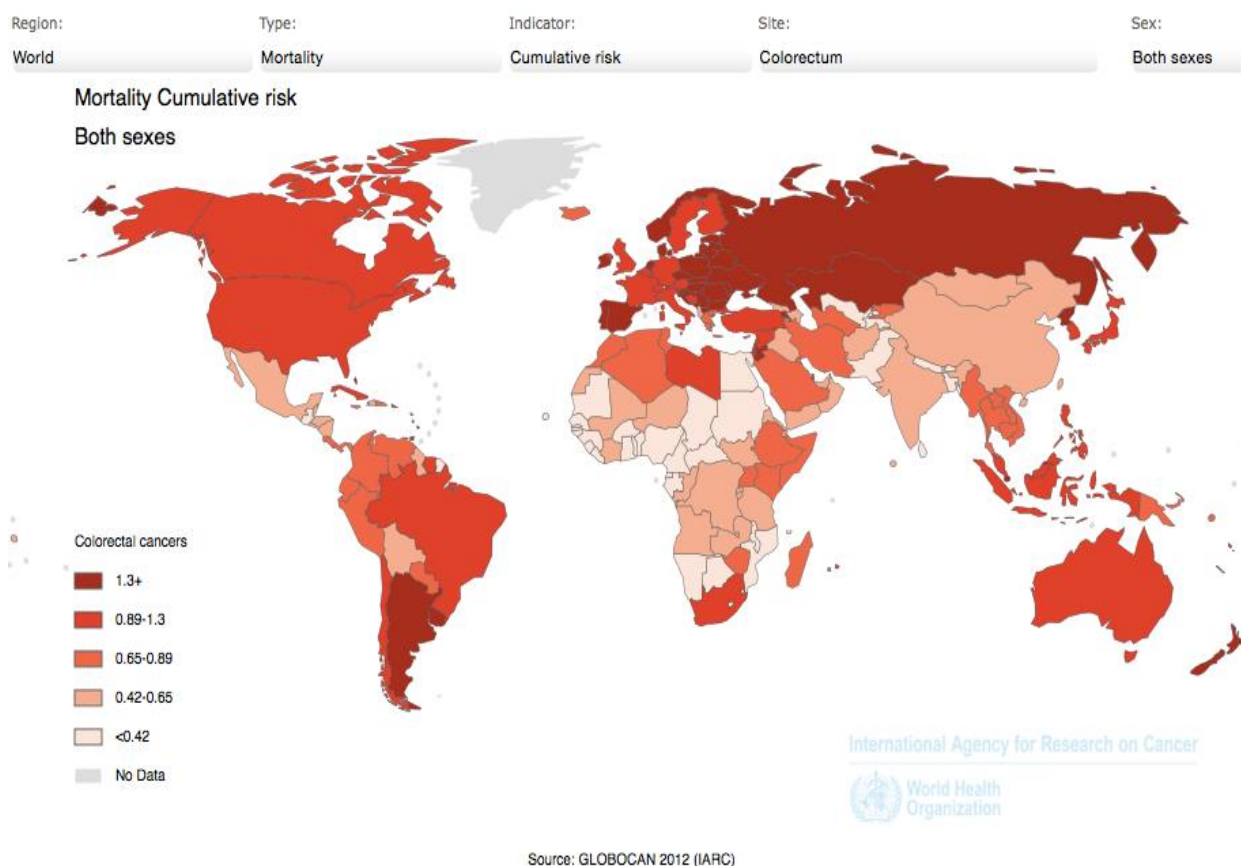


Gráfico 3. Mortalidad por cáncer color rectal en ambos sexos a nivel mundial.⁴⁵

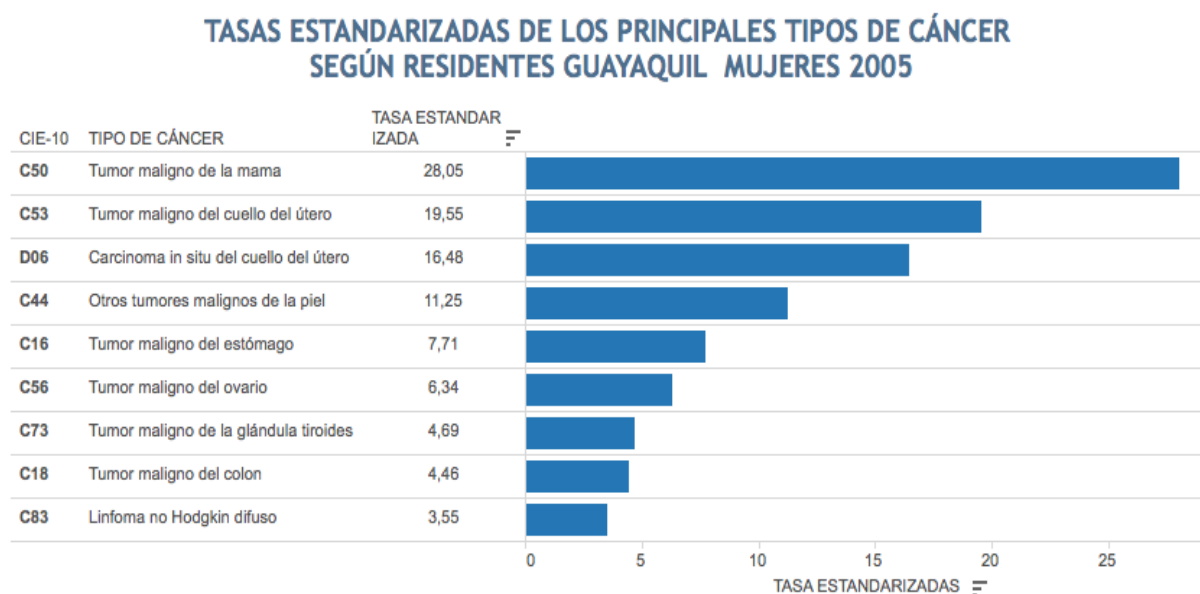


Gráfico 4. Tasa por 100000 habitantes de los principales tipos de cáncer en mujeres en Guayaquil.⁵⁸

TASAS ESTANDARIZADAS DE LOS PRINCIPALES TIPOS DE CÁNCER SEGÚN RESIDENTES GUAYAQUIL HOMBRES 2005

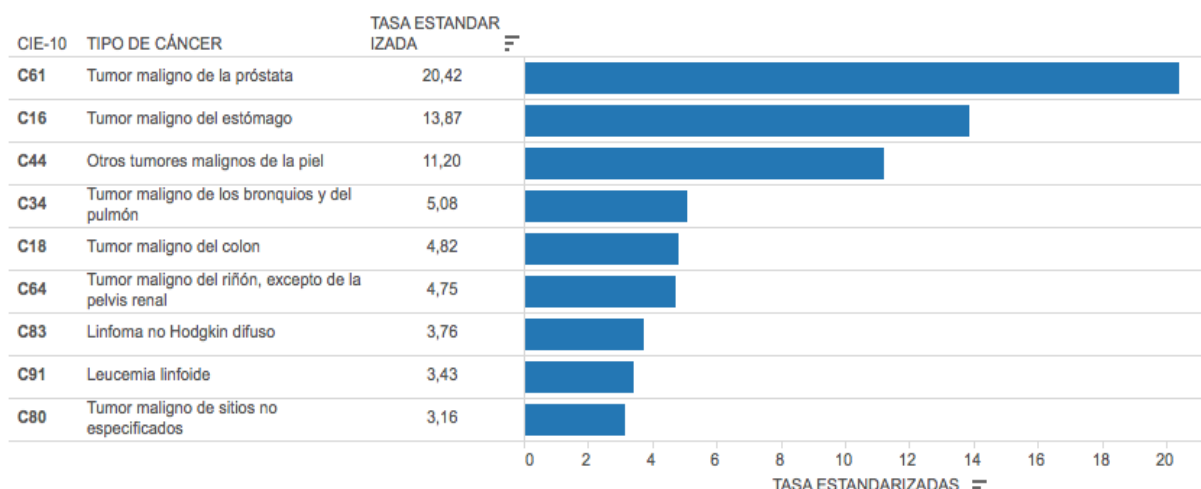


Gráfico 5. Tasa por 100000 habitantes de los principales tipos de cáncer en hombres en Guayaquil.⁵⁸

2.2.2. Tasa de Mortalidad en el Ecuador

En la siguiente tabla se describe la evolución observada de las tasas de mortalidad por cáncer de colon en el Ecuador, donde se puede apreciar una evidente tendencia al ascenso, según estudio realizado por el Docor René Buitrón Andrade, docente Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad del Ecuador:

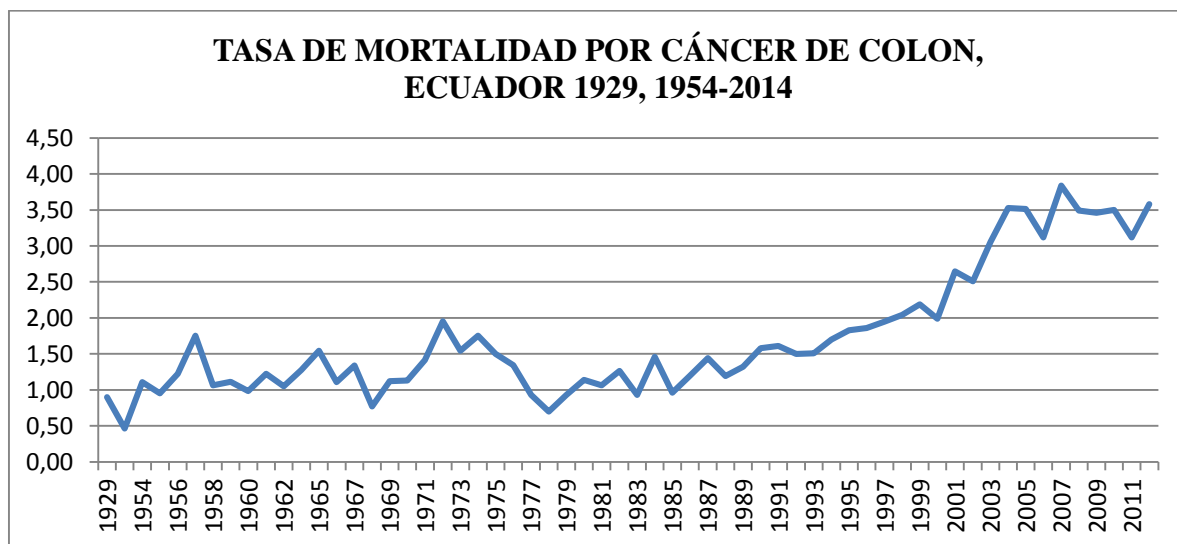


Tabla 1. Tasa de mortalidad por cáncer de colon, Ecuador 1929-2014

Fuente: INEC

Elaboración: René Buitrón Andrade.

2.2.3. Factores de riesgo.

Los factores de riesgo de CCR son ambientales y hereditarios. El modo de presentación de CCR sigue uno de 3 patrones que se reflejan en los siguientes factores de riesgo: esporádico, heredado y familiar.³³

- La enfermedad esporádica, en la cual no hay historia familiar, cuenta con aproximadamente el 70% de todos los casos de CCR. Es más común sobre la edad de 50 años, con factores dietéticos y ambientales implicados.³³
- Menos del 10% son pacientes con verdadera predisposición heredada para CCR, y estos casos se subdividen según tengan o no pólipos en colon como manifestación. Las enfermedades con poliposis incluyen Poliposis Adenomatosa Familiar (PAF), Poliposis asociada a MUTYH (PAM) y Síndrome de Poliposis Hemartomatosa (como el síndrome de Peutz-Jeghers, poliposis juvenil, Tumor hemartoma); mientras que los que no tienen poliposis se conocen como CCR hereditaria sin poliposis (ejemplo: Síndrome de Lynch). Estas condiciones están asociadas a un alto riesgo de desarrollar CCR. En muchos casos la mutación genética causante ha sido identificada.³²
- Por último, el CCR familiar explica un 25% de casos, ya que se ha evidenciado que los individuos con este antecedente familiar tienen riesgo aumentado de tener CCR. Tener un familiar en primer grado afectado aumenta el riesgo de desarrollar CCR hasta 1.7 sobre la población general. El riesgo aumenta con 2 parientes en primer grado afectados o si el caso es diagnosticado antes de la edad de 55 años.³³

Es esencial identificar los factores de riesgo de cáncer colorrectal para establecer programas de detección y vigilancia en poblaciones seleccionadas de forma apropiada.

Factores de riesgo del cáncer colorrectal.
Alimentación: grasa animal.
Síndromes hereditarios (herencia autosómica dominante)
Poliposis del colon
Síndrome sin poliposis (síndrome de Lynch)
Enfermedad intestinal inflamatoria
Bacteriemia por <i>Streptococcus bovis</i>
¿Tabaquismo?

Tabla 2. Factores de riesgo de cáncer colorrectal.³

Factores ambientales y genéticos pueden aumentar el riesgo de desarrollar CCR. Aunque la susceptibilidad de herencia es la que más aumenta el riesgo, la mayoría de casos son esporádicos.²¹

Estos factores de riesgo se pueden clasificar en los que confieren suficiente riesgo para recomendar técnicas de screening y los que no alteran las recomendaciones de tamizaje.²¹

2.2.3.1. Factores que actualmente influyen en las recomendaciones de cribado.

Las recomendaciones para screening de CCR son modificadas según el riesgo.

Factores y síndromes hereditarios:

Hasta 25% de los pacientes con cáncer colorrectal tiene algún antecedente familiar de esta enfermedad, lo que sugiere una predisposición genética. Estos cánceres hereditarios del intestino grueso se pueden dividir en dos grupos principales: los síndromes de poliposis, bien estudiados, pero poco frecuentes, y los síndromes sin poliposis, más frecuentes y cada vez mejor conocidos.

Síndrome	Distribución de pólipos	Variedad histológica	Potencial Maligno	Lesiones concomitantes
Poliposis adenomatosa familiar	Intestino grueso	Adenoma	Frecuente	Ninguna
Síndrome de Gardner	Intestinos delgado y grueso	Adenoma	Frecuente	Osteomas, fibromas, lipomas, quistes epidermoides, cáncer de la ampolla de Vater, hipertrofia congénita del epitelio pigmentario de la retina
Síndrome de Turcot	Intestino grueso	Adenoma	Frecuente	Tumores encefálicos
Síndrome sin poliposis (síndrome de Lynch)	Intestino grueso (a menudo proximal)	Adenoma	Frecuente	Tumores endometriales y ováricos
Síndrome de Peutz-Jeghers	Intestinos delgado y grueso, estómago	Hamartoma	Raro	Pigmentación mucocutánea; tumores del ovario, mama, páncreas y endometrio
Poliposis juvenil	Intestinos grueso y delgado, estómago	Hamartoma, rara vez degenera en adenoma	Raro	Diversas anomalías congénitas

Tabla 3. **Síndromes hereditarios de poliposis intestinal (herencia autosómica dominante).**³

Síndromes de CCR hereditarios.

Se han identificado varios desordenes genéticos específicos, la mayoría de herencia autosómica dominante, asociados a riesgo muy alto de CCR. La PAF y el Síndrome de Lynch son los más comunes de los síndromes de CCR hereditarios, pero juntos explican solo el 5% de casos de CCR.²¹

a. Poliposis Adenomatosa Familiar.

PAF y sus variantes (Síndrome de Gardner's, Síndrome de Turcot's y poliposis adenomatosa familiar atenuada) explica menos del 1% de CCR. Típicamente en la PAF aparecen numerosos adenomas en colon durante la infancia. Los síntomas

aparecen en promedio a los 16 años, y el CCR ocurre en 90% de individuos no tratados de la edad de 45 años. PAF es causada por mutaciones en la línea germinal en el gen adenomatoso de poliposis coli (APC) que se encuentra en el cromosoma 5. El mismo gen está involucrado en la forma atenuada de PAF, pero los sitios de las mutaciones del gen APC son diferentes.²¹

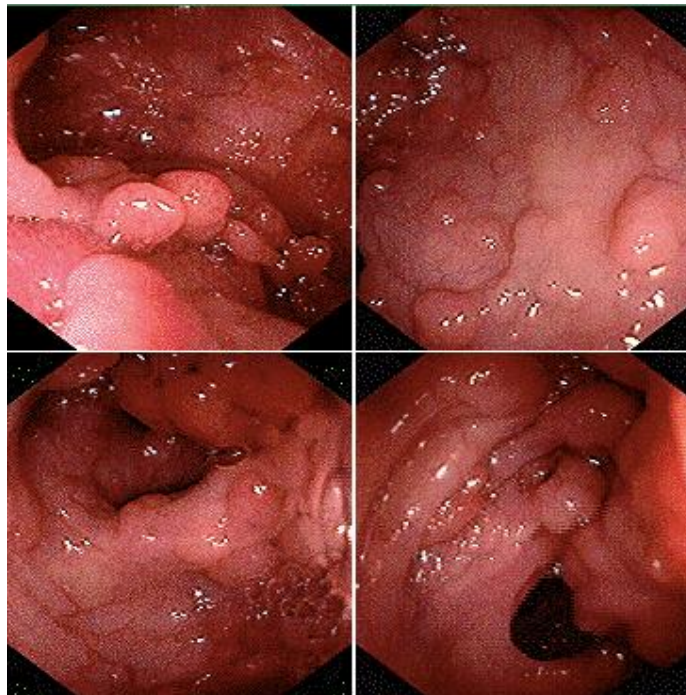


Imagen 3. Apariencia endoscópica de múltiples pólipos en PAF. ²¹

b. Poliposis asociada a MUTYH.

Es un síndrome autosómico recesivo debido a mutaciones en la línea germinal bialélica en el gen de reparación de escisión base muty homólogo (MUTYH). El fenotipo de PAM es variable, pero puede presentar un fenotipo de poliposis; Típicamente con menos de 500 adenomas. El sistema de reparación de la escisión base repara las mutaciones debido al daño oxidativo del ADN, y el gen APC parece ser particularmente susceptible a tales daños. Por lo tanto, el fracaso del sistema de reparación de la escisión base a menudo conduce a mutaciones somáticas en APC, especialmente a las transversiones G: C a T: A, que pueden conducir a un fenotipo de poliposis. Un número cada vez mayor de informes sugieren que las mutaciones de la línea germinal en estos genes MUTYH pueden representar una fracción sustancial de CRC familiares que se producen en ausencia de un síndrome familiar heredado

dominante, y que un número significativo de portadores bialélicos presentan con cáncer sin poliposis asociada. ²¹

c. Síndrome de Lynch.

El cáncer colorrectal hereditario no polipósico (CCRHNP) es un síndrome autosómico dominante que es más común que la PAF y representa aproximadamente el 3% de todos los adenocarcinomas de colon. Puede sospecharse sobre la base de una fuerte historia familiar de CCR, endometrio y otros cánceres. ²¹

Como característica, estos pacientes presentan genéticamente un defecto que causa defectos en uno de los genes de la reparación del desemparejamiento del ADN, lo más comúnmente posible hMLH1, hMSH2, hMSH6, o PMS2. Como regla general, los pacientes con síndrome de Lynch tienen una mutación de la línea germinal en un alelo de un gen MMR y el segundo alelo es inactivado somáticamente en los cánceres colorrectales por mutación somática, pérdida de heterozigosidad o silenciamiento epigenético por hipermetilación del promotor. Como resultado, los CCR del síndrome de Lynch han alterado la reparación de la falta de concordancia de ADN, son hipermutables y son microsatélites inestables.³²

Los tumores colorrectales desarrollados en pacientes con este síndrome son caracterizados por presentarse a edades tempranas (promedio 48 años, algunos 20 años), y predominancia de lesiones en el lado derecho. Cerca de 70% de lesiones iniciales surgen de la flexión esplénica, y aproximadamente el 10% tendrá sincronismo (simultáneamente 2 o más distintos tumores) o cáncer metacrónico (Nuevos tumores no anastomóticos desarrollando al menos 6 meses después del diagnóstico inicial).^{21,32}

Otros tipos de cáncer extracolónico son muy comunes en el síndrome de Lynch, particularmente carcinoma endometrial. Otros sitios incluyen: ovario, estómago, intestino delgado, sistema hepatobiliar, cerebro, pelvis renal o uréter, y posiblemente seno y próstata. ²¹

La historia personal de grandes pólipos adenomatosos (> 1 cm) y pólipos con histología vellosa o tubulovellosa o con displasia de alto grado también aumenta el riesgo de CCR. El riesgo relativo oscila entre aproximadamente 3,5 y 6,5 en estos

pacientes. Por otro lado, como grupo, los pacientes con uno o dos pequeños (<1 cm) adenomas tubulares no parecen estar en un riesgo sustancialmente mayor de CRC metacrónico.³²

La historia familiar también es un importante factor de riesgo, incluso fuera de los síndromes con una predisposición genética definida. Un pariente afectado de primer grado afectado con cáncer colorrectal aumenta el riesgo dos veces más que el de la población general. El riesgo se incrementa si dos familiares de primer grado en el mismo lado de la familia tienen cáncer de colon o si el caso se diagnostica por debajo de 50 a 60 años de edad.²¹

d. Enfermedad inflamatoria intestinal.

•**Colitis ulcerativa:** Está bien documentada la asociación entre colitis ulcerosa crónica y neoplasia de colon, siendo el determinante principal la extensión, duración y actividad de la enfermedad. La pancolitis confiere un aumento de 5 a 15 veces en el riesgo en comparación con la incidencia esperada en la población general, mientras que la enfermedad que se limita al lado izquierdo del colon se asocia con un riesgo relativo tres veces mayor; en comparación, el riesgo no parece ser significativamente mayor con proctitis o proctosigmoiditis aislados. Existe evidencia de que algunos tratamientos para la colitis inflamatoria pueden disminuir el riesgo de CCR y la enfermedad quiescente conlleva menos riesgo que la enfermedad crónicamente activa, justificando una reducción en la frecuencia de la vigilancia.²¹

La incidencia de CCR es de 0,5% por año para los sujetos con una duración de la enfermedad entre 10 y 20 años, y de 1% por año a partir de entonces. La mayoría de los informes sugieren que la ocurrencia simultánea de colitis ulcerosa y colangitis esclerosante primaria tiene un riesgo aún mayor. Otros han identificado la presencia de pseudopolipos como un factor de riesgo independiente, sobre todo si son grandes y complejos. Las estenosis deben siempre plantear una sospecha de malignidad. La probabilidad de desarrollar cáncer aumenta con la duración y la inflamación activa, a la cuarta década de enfermedad el riesgo es de 30% con pancolitis.²¹

El aumento de riesgo de CCR inicia aproximadamente 8 a 10 años después del diagnóstico inicial de pancolitis, y 15 a 20 años para colitis limitada al colon izquierdo.



Imagen 4. El estudio de enema de bario demuestra una estrechez focal en el colon sigmoidea causado por un cáncer infiltrante. El intestino adyacente carece de rasgos y los pliegues están ausentes, hallazgos característicos de la colitis ulcerosa crónica.²¹

•**Enfermedad de Crohn:** Aunque hay menos datos, parece que la pancolitis más la enfermedad de Crohn están asociadas a un riesgo relativo similar de malignidad de colon, como una colitis ulcerativa extensa, aunque los datos son menos consistentes.²¹

Radiación abdominal: Los adultos que sobrevivieron a un cáncer infantil, que recibieron radiación abdominal tienen significativamente aumentado el riesgo de presentar neoplasias gastrointestinales, la mayoría CCR. Además, una historia de radiación por cáncer de próstata está asociado a cáncer rectal. La magnitud del riesgo es similar a la observada en pacientes con historia familiar de adenomas de colon.²¹

2.2.3.2. Factores que pueden influir en las recomendaciones de cribado.

a. Raza: Los afroamericanos tienen el riesgo más alto de CCR de entre todos los grupos étnicos de USA. De la misma manera la mortalidad es 20% más alta en este grupo, que en blancos. Además, los casos de CCR se dan en edades más tempranas, es más frecuente encontrar CCR en edad inferior a 50 años.²¹

b. Género: La mortalidad por CCR es 25% más alta en hombres que en mujeres, además CCR y adenomas aparecen con una distribución más proximal en mujeres, particularmente en posmenopáusicas.²¹

c. Acromegalia: La mayoría de reportes sugieren que los adenomas colónicos y el CCR ocurren en mayor frecuencia en pacientes con acromegalia, en especial en enfermedad no controlada.²¹

d. Trasplante Renal: Cuando hay inmunosupresión por largo tiempo, se ha asociado a aumento de riesgo de CCR. En general, las cifras de cáncer en pacientes con trasplante renal son similares a las de individuos no trasplantados.²¹

2.2.3.3. Factores de riesgo que no afectan las recomendaciones de cribado.

Hay varios factores clínicos, ambientales, de estilos de vida asociados a aumento de riesgo de CCR. Aunque muchas de estas asociaciones son consistentes en estudios observacionales, la relación de causa con estas asociaciones no está probada.²¹

a. Obesidad: Es un factor de riesgo de CCR. Se ha reportado que la ganancia de peso entre la adultez temprana y media vida está asociada a un modesto pero significativo aumento de riesgo, siendo el mayor riesgo para los que ganaron más peso.²¹

b. Diabetes mellitus e insulino resistencia: La evidencia sugiere que la diabetes mellitus está asociada a elevado riesgo de CCR. Un metaanálisis estimó que el riesgo de cáncer de colon en estos pacientes es 38% más alto que en personas sin diabetes con un riesgo relativo (RR) de 1.38, y para cáncer rectal el porcentaje es de 20% más alto con un RR de 1.20.²¹

Una posible explicación que vincula la diabetes con el CCR es la hiperinsulinemia, ya que la insulina es un importante factor de crecimiento para las células de la mucosa del colon y estimula las células tumorales del colon. Se informó que las concentraciones plasmáticas del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-I) y la proteína 3 de unión a IGF (IGFBP-3) influyen en el riesgo de CCR. Los sujetos con valores de IGF-I en los quintiles más altos tenían más probabilidades de desarrollar CCR en comparación con aquellos con valores en los quintiles más bajos (RR 2.51).²¹

Además de aumentar el riesgo de la enfermedad, la diabetes también puede influir en el pronóstico entre los pacientes con CCR. En un estudio de cohorte de pacientes con CCR no metastásico que se inscribieron en la Cohorte de Nutrición del Estudio de

Prevención de Cáncer II, las personas con diabetes mellitus tipo 2 tuvieron un riesgo significativamente mayor de mortalidad específica por cáncer en relación con las personas sin diabetes. La asociación no estaba relacionada con los niveles de insulina, ya que el uso de insulina no influyó en la mortalidad por CCR.²¹

c. Carne roja y procesada: A pesar de que los datos no son totalmente consistentes, el consumo a largo plazo de carnes rojas o procesadas parece estar asociado con un mayor riesgo de CCR, particularmente para los tumores izquierdos. La cocción a alta temperatura (por ejemplo, barbacoa, fritura en pan) ha sido implicada como una contribución al riesgo, tal vez por la producción de hidrocarburos poliaromáticos y otros carcinógenos producidos a partir de proteínas en el proceso de carbonización. La carne roja magra puede estar asociada con menos riesgo.²¹

En el 2015, la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer de la Organización Mundial de la Salud (OMS) revisó las pruebas que relacionan la ingesta de carne roja y procesada con cáncer colorrectal. Doce de 18 estudios de cohortes y seis de nueve estudios de control de casos encontraron una asociación para el consumo de carne procesada y CCR, mientras que 7 de 14 estudios de cohortes y 7 de 15 estudios de control de casos encontraron una asociación positiva para el consumo de carne roja y CCR. Un metaanálisis de 10 estudios de cohortes informó una relación dosis-respuesta estadísticamente significativa entre el consumo de carne y el riesgo de CCR con un aumento del 17 por ciento de riesgo (95% IC 1.05-1.31) por 100 gramos de carne roja y un aumento del 18 por ciento en riesgo (IC del 95%: 1,10-1,28) por 50 gramos por día de carne procesada. Basado en la gran cantidad de datos y la asociación consistente de CRC con carnes procesadas a través de estudios en diferentes poblaciones, que hacen que la probabilidad, sesgo y confusión improbable como explicaciones, la mayoría del grupo de trabajo llegó a la conclusión de que había suficiente evidencia en seres humanos para clasificar (Por ejemplo, salchichas, tocino, jamón, carne de vacuno, carne en conserva y otras carnes ahumadas, saladas, fermentadas o curadas) como carcinógenos del grupo 1, colocando estos alimentos en la misma categoría de riesgo de cáncer como el amianto, los cigarrillos y Alcohol (aunque la cantidad de riesgo aumentado es en ninguna parte cerca el mismo).²¹

No se puede descartar azar y sesgos, ya que no se observó asociación clara en varios estudios de alta calidad y la confusión residual de otros factores de dieta y estilo de vida fue difícil excluir. Existen pruebas limitadas en seres humanos sobre la carcinogenicidad del consumo de carne roja (carne de res, cerdo, cordero, ternera, cordero, caballo y cabra) y se clasificó a estos alimentos como carcinógenos del grupo 2A (probablemente asociados).²¹

La Iniciativa para la Salud de la Mujer, en la que participaron casi 50.000 mujeres, no pudo demostrar que una reducción de la grasa en la dieta, incluida la grasa animal, redujera el riesgo de CCR después de más de ocho años de seguimiento.²¹

Además, algunos datos sugieren que la asociación entre el consumo de carne procesada y el riesgo de CCR puede ser modificado por la susceptibilidad hereditaria.²¹

Aunque puede haber un mayor riesgo de desarrollar CCR asociado con la ingesta de carnes procesadas, el riesgo absoluto es pequeño, sólo ocurre con el consumo diario y no está claro que todos los individuos tengan el mismo riesgo. El modesto consumo de carne roja y / o procesada (una o dos veces por semana como máximo) es una parte aceptable de una dieta equilibrada y saludable.²¹

d. Tabaco: El tabaquismo se ha asociado con una mayor incidencia y mortalidad por CCR. Un metaanálisis de 106 estudios observacionales estimó que el riesgo de desarrollar CCR aumentó entre los fumadores de cigarrillos en comparación con los que nunca fumaron (riesgo relativo [RR] 1,18; IC del 95%: 1,11-1,25). El riesgo de muerte por CCR también aumentó entre los fumadores (RR 1,25; IC del 95%: 1,14-1,37). Para la incidencia y la mortalidad, la asociación fue más fuerte para el cáncer del recto que el de colon.²¹

El tabaquismo también es un factor de riesgo para esencialmente todos los tipos de pólipos del colon. Para los pólipos adenomatosos, el riesgo es particularmente alto para adenomas más avanzados (es decir, mayores y con características displásicas). Fumar es también un factor de riesgo importante para los pólipos hiperplásicos y adenomatosos. Además, el tabaquismo puede aumentar para el riesgo de CCR en pacientes con síndrome de Lynch.²¹

e. Alcohol: En varios estudios se ha observado una asociación entre el consumo de alcohol y un mayor riesgo de CCR. Un metaanálisis de 27 estudios de cohortes y 34 estudios de casos y controles concluyó que, en comparación con los no bebedores, hubo un aumento significativo en el riesgo de CCR en bebedores moderados (dos a tres bebidas por día, riesgo relativo resumido [RR] 1,21, 95% IC 1,13-1,28), y bebedores ligeros (≤ 1 bebida al día, RR 1,00; IC del 95%: 0,95-1,05).²¹

Un análisis dosis-respuesta encontró un aumento significativo del 7% de riesgo para CCR, incluso en bebedores ligeros (RR para la ingestión de 10 g / día de etanol 1,07 [IC 95% 1,04-1,10]). El riesgo elevado puede estar relacionado con la interferencia de la absorción de folato por el alcohol y la disminución de la ingesta de folato.²¹

f. Uso de terapia de privación de andrógenos (TPA): Se hizo una revisión de 107.859 hombres de 67 años y mayores con cáncer de próstata que se incluyeron en la vigilancia, se sugiere que la terapia de privación de andrógenos a largo plazo aumenta el riesgo de CCR. Los hombres que recibieron tratamiento con un agonista de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) o orquidectomía tenían un mayor riesgo de desarrollar CCR, y el riesgo aumentó con una mayor duración de tratamiento. En comparación con ningún TPA, la razón de riesgo asociada con un agonista de la GnRH durante 25 meses o más fue de 1,31 (IC del 95%: 1,12 a 1,53), y para la orquidectomía fue de 1,37 (IC del 95%: 1,14-1,66). El mecanismo subyacente a esta asociación no está claro, pero la resistencia a la insulina como consecuencia de TPA se ha sugerido como un posible contribuyente.²¹

g. Colectectomía: En algunos informes se ha descrito una relación entre la colectectomía y el cáncer de colon derecho. Un estudio de 278.460 pacientes seguidos hasta 33 años después de la cirugía, los pacientes que habían sido sometidos a colectectomía tuvieron un riesgo ligeramente aumentado de cáncer de colon derecho (relación de incidencia estandarizada de 1,16). Se cree que el mecanismo está relacionado con alteraciones en la composición de ácidos biliares en el colon después de la colectectomía.²¹

2.2.3.4.Otros factores de riesgo.

Varios factores de riesgo han sido estudiados:

- La presencia de enfermedad coronaria se ha asociado con un mayor riesgo de CCR y adenomas avanzado. Los mecanismos subyacentes a la asociación no están claros, pero pueden estar relacionados con factores de riesgo compartidos.
- La relación biológica entre el gen heredado BRCA mutaciones y CCR no está claro. Aunque algunos estudios derivados de una clínica de riesgo de cáncer y el Breast Cancer Linkage Consortium han informado un aumento de aproximadamente dos veces el riesgo de cáncer de colon entre los portadores de mutación BRCA1, otras series basadas en la población no han confirmado tal asociación. Si existe un riesgo mayor, es probable que sea pequeño y / o limitado a ciertos grupos de portadores.²¹
- Un estudio de cohortes del Registro de Cáncer de Manitoba sugiere que las mujeres jóvenes (50 años o menos) con cáncer de endometrio tienen cuatro o cinco veces más posibilidades de desarrollar CCR (particularmente tumores del lado derecho) que la población general. Aunque los estudios previos han sido inconsistentes y este estudio no abordó la contribución del síndrome de Lynch a sus análisis, sí sugiere que las mujeres con cáncer de endometrio de aparición temprana deben ser examinadas para el síndrome de Lynch y consideradas para el cribado colonoscópico.²¹
- Se han propuesto varios agentes bacterianos y virales (por ejemplo, Streptococcus bovis, Helicobacter pylori, virus JC, virus del papiloma humano (HPV), Fusobacterium, colonización del intestino por cepas patógenas de E. coli y disminución de la diversidad del microbioma bacteriano intestinal) Como factores de riesgo para la CCR. Se ha descrito una asociación entre la infección por H. pylori con los pólipos colorrectales y el cáncer colorrectal, pero sigue siendo controvertida. Los datos que vinculan la infección por el virus JC a la CCR no son concluyentes. La asociación entre la infección por S. bovis, particularmente el subtipo de S. gallolyticus y la neoplasia del colon, está bien descrita, pero se piensa que es una consecuencia.²¹

2.2.4. Etiología.

La mayor parte de los cánceres colorrectales, sea cual sea su causa, se derivan de pólipos adenomatosos. Un pólipo es una protuberancia visible bajo el microscopio en la superficie de la mucosa, que se clasifica desde el punto de vista anatomopatológico en:

hamartoma no neoplásico (pólipo juvenil), proliferación hiperplásica de la mucosa (pólipo hiperplásico) o pólipo adenomatoso. Solo los adenomas son claramente pre malignos y una pequeña minoría se transforma en cáncer. Es posible identificar pólipos adenomatosos en el colon de casi 30% de los adultos y 50% de los ancianos; sin embargo, menos del 1% de estas proliferaciones se torna cancerosa. Gran parte de los pólipos son asintomáticos y permanecen sin ser detectados en la clínica. En menos del 5% de los pacientes con estas lesiones se observa sangre oculta en heces.³

Aunque todos los cánceres colorrectales (CCR) se originan en adenomas o displasia plana, evolucionan en diferentes patrones morfológicos con invasión y expansión. Los tumores en el colon proximal o derecho aparecen habitualmente como una masa exofítica poliploide o fungante. El sangrado oculto puede resultar en la presentación clínica de una anemia por deficiencia de hierro inexplicada.²³

Por el contrario, los tumores que implican el colon izquierdo o distal son más comúnmente anulares o que rodean las lesiones que producen un aspecto de "manzana-núcleo" o "anillo de servilleta". El lumen del intestino se constriñe y se estrecha, produciendo síntomas de disfunción intestinal (por ejemplo, estreñimiento, diarrea u obstrucción intestinal). La presencia de obstrucción intestinal clínica o perforación de la pared intestinal empeora el pronóstico global.

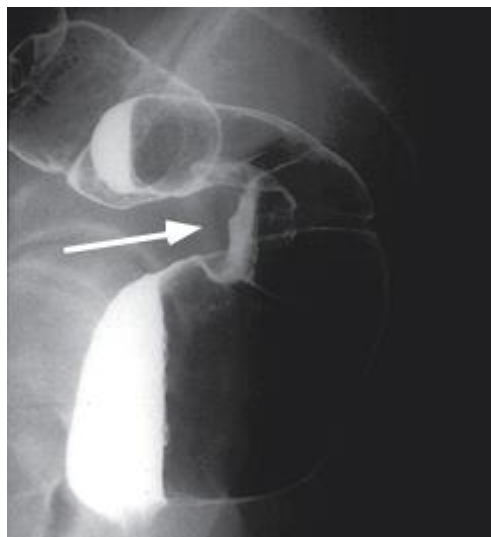


Imagen 5. El enema de bario de doble contraste muestra una masa excéntrica que surge de la pared anterior del recto (flecha).²³

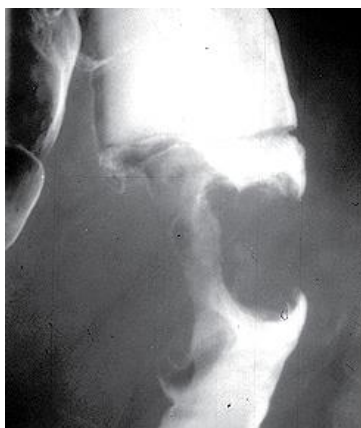


Imagen 6. El enema de bario de doble contraste muestra una lesión de núcleo de manzana que rodea la luz del colon descendente.²³

2.2.5. Histología.

La gran mayoría de los tumores de colon y recto son carcinomas. Otros tipos histológicos (neoplasmas neuroendocrinos, hamartomas, tumores mesenquimales, linfomas) son relativamente inusuales. De los carcinomas, más del 90% son adenocarcinomas. La OMS proporciona una clasificación de los carcinomas de colon y recto.²³

Adenocarcinoma
•Adenocarcinoma cribriforme tipo comedón
•Carcinoma medular
•Carcinoma micropapilar
•Adenocarcinoma mucinoso (coloide)
•Adenocarcinoma dentado
•Carcinoma de células de anillo de sello (> 50% de células de anillo de sello)
Carcinoma adenoescamoso
Carcinoma de células fusiformes
Carcinoma de células escamosas (epidermoides)
Carcinoma indiferenciado

Tabla 4. Clasificación de la OMS para carcinomas de colon y recto.²³

Algunas de estas variantes morfológicas tienen significación pronóstica. Como ejemplo, los cánceres de anillo de signo son un subtipo de adenocarcinoma agresivo con un pronóstico global deficiente, mientras que el subtipo medular, que a menudo se asocia con deficientes proteínas de reparación de desajuste, tiene un pronóstico relativamente favorable.²³

El adenocarcinoma no especificado de otro modo puede clasificarse adicionalmente por el grado histológico de diferenciación, que tiene en cuenta el grado en que existen glándulas bien formadas:

Criterio	Categoría de diferenciación	Grado numérico	Grado descriptivo
> 95% con formación de glándulas	Bien diferenciado	1	Bajo
50 a 90% con formación de glándulas	Moderadamente diferenciado	2	Bajo
> 0 a 49% con formación de glándulas	Pobrementemente diferenciado	3	Alto
Alto nivel de inestabilidad de microsatélites	Variable	Variable	Bajo

Tabla 5. Criterios para la clasificación histológica de los adenocarcinomas colorrectales.²³

La inclusión de características citológicas u otras en la estimación de grado es variable. La formación de glándulas está presente en mayor o menor grado en tumores bien diferenciados y moderadamente diferenciados (tumores de bajo grado cuando se usa un sistema de clasificación de dos niveles), respectivamente. Por el contrario, los adenocarcinomas poco diferenciados o no diferenciados (tumores de alto grado) no forman estructuras glandulares bien definidas, consistentes predominantemente en hojas sólidas o cordones de células infiltrantes, a menudo con marcada atipia celular, pleomorfismo y alta tasa mitótica. En la mayoría de los estudios, la significación pronóstica del grado se reduce al análisis estadístico como una variable de estratificación de dos niveles: grado bajo (bien y moderadamente diferenciado) versus grado alto (pobrementemente diferenciado o indiferenciado). El Colegio de Patólogos Americanos (CPA) y el Comité Mixto Estadounidense de Cáncer / Unión para el Control Internacional del Cáncer han recomendado la adopción de un sistema de clasificación de dos niveles para el CCR y el uso de la formación de glándulas como única característica por la cual se evalúa el grado (es decir, <50 por ciento de formación de glándula representa una enfermedad de alto grado). Se espera que un sistema de dos niveles con un punto de corte bien definido reduzca la variación inter observador mientras se preserva (o mejora) el poder pronóstico del grado.²³

Para los pacientes con cáncer de recto, el grado de regresión tumoral después del tratamiento preoperatorio (típicamente quimio o radioterapia) es un importante factor pronóstico, y debe ser informado en el informe de patología.²³

Muchos tumores producen mucina, que puede permanecer dentro de las células o ser secretada. La mucina extracelular se diseca a través de la pared del tumor, ayudando a su extensión local. Los tumores que producen cantidades copiosas de mucina extracelular (es decir, mucina que comprende $\geq 50\%$ de la masa tumoral) se clasifican como carcinomas mucinosos. Este tipo histológico representa aproximadamente 11 a 17% de todos los CCR. Los carcinomas mucinosos tienen una predilección por el lado derecho del colon.²³

En algunos carcinomas que no forman glándulas, la mucina intracelular puede ser una característica dominante que desplaza los núcleos de las células tumorales al lado. Cuando ≥ 50 por ciento del tumor se compone de células de este tipo, se clasifica como un carcinoma de células de anillo de sello, estos representan sólo 1 a 2 por ciento de todos los CCRs, pero son variantes agresivas, con una propensión a la propagación intramural extensa y carcinomatosis peritoneal. En un informe de 1600 pacientes consecutivos con CCR, 13 de los 14 pacientes con carcinomas de anillo de sello tenían enfermedad en estadio III o IV en el momento del diagnóstico y nueve tenían diseminación peritoneal.²³

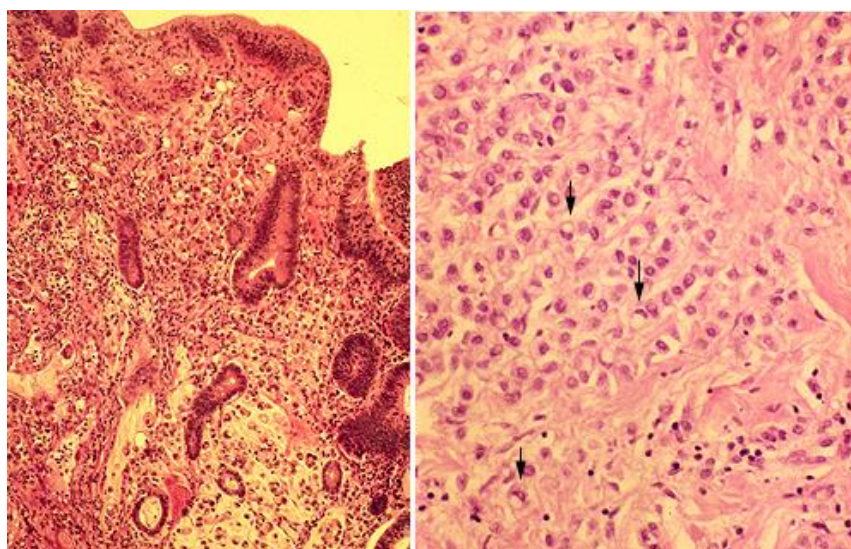


Imagen 7. Enfoque de carcinoma de anillo de signo que surge dentro de un pólipo adenomatoso. Panel izquierdo: vista de baja potencia; Panel derecho, vista de mayor potencia que demuestra células de anillo de sello típicas, que se identifican mediante flechas negras.²³

Algunos cánceres, en particular los que surgen en el colon distal, contienen áreas de diferenciación escamosa y se denomina carcinoma adenoescamoso. Estos tumores raros representan entre 0,05 y 0,2% de todos los tumores malignos colorrectales y se asocian con mayor mortalidad general y colorrectal específicos en comparación con el adenocarcinoma.²³

Aproximadamente el 10% de los CCR, particularmente los tumores mal diferenciados, contienen focos de diferenciación neuroendocrina. Los tumores no glandulares con predominio de la diferenciación neuroendocrina se clasifican como tumores neuroendocrinos (carcinoides) bien diferenciados, con un pronóstico más favorable que los adenocarcinomas, y carcinomas neuroendocrinos poco diferenciados, que tienen un mal pronóstico en general. Sin embargo, la importancia pronóstica de la diferenciación neuroendocrina focal dentro de otros tipos histológicos como un adenocarcinoma no está clara. La evaluación de la diferenciación neuroendocrina debe hacerse en las secciones teñidas con hematoxilina y eosina de rutina; Los datos son insuficientes para recomendar el uso de manchas especiales (es decir, cromogranina, enolasa neuronal específica o sinaptofisina).²³

El subtipo de carcinoma medular, es un tipo distintivo de cáncer no formador de glándulas compuesto de grandes células eosinófilas y poligonales que crecen en hojas sólidas y están fuertemente infiltrados por linfocitos pequeños. La importancia de reconocer este tipo de tumor es su asociación con tumores que son deficientes en una o más proteínas de reparación de desajuste, incluidos los que surgen en el establecimiento de síndrome de Lynch. La huella biológica de estos tumores es un alto grado de inestabilidad de microsatélites. Los tumores de intestino grueso con inestabilidad de microsatélites son más comunes en el colon derecho; Son más frecuentemente de tipo mucinoso, anillo de sello o tipo histológico medular; y tienen linfocitos infiltrantes tumorales abundantes o están rodeados por una reacción linfoide productora de centro germinal.²³

2.2.6. Patogénesis.

La mayoría de los CCR surgen de pólipos adenomatosos que progresan de pólipos pequeños a grandes (> 1,0 cm) y luego a cáncer. Se cree que la progresión del adenoma

al carcinoma tarda al menos 10 años en promedio, aunque esta estimación es imprecisa porque los pólipos se eliminan normalmente cuando se encuentran.³¹

La mayoría de los pólipos colorrectales son adenomatosos o hiperplásicos. Estos no se pueden distinguir confiablemente por la apariencia gruesa y por lo tanto la biopsia se requiere para el diagnóstico. Los pólipos hiperplásicos usualmente no progresan al cáncer.³¹

Dos tercios de los pólipos son adenomas. Los adenomas son más comunes en los hombres que en las mujeres y la prevalencia aumenta con la edad. En una población austriaca de 44.350 participantes (edad media 61 años) sometidos a exámenes de colonoscopia, los adenomas se encontraron en el 25% de los hombres y el 15% de las mujeres. Los pólipos adenomatosos grandes (> 1,0 cm) tienen más probabilidades de progresar al cáncer que los pequeños, pero son menos comunes. Algunos cánceres de colon surgen de adenomas no polipoides que son planos o deprimidos.³¹

2.2.7. Detección sistemática en pacientes asintomáticos.

La lenta transición de los pólipos a CCR en la mayoría de los pacientes permite oportunidades para prevenir el cáncer mediante la eliminación de pólipos y para prevenir la muerte por cáncer mediante la búsqueda y la eliminación de los cánceres precoces. Las pruebas múltiples están disponibles como opciones para el cribado del CCR. Mientras que las pruebas basadas en heces mejoran principalmente el pronóstico de la enfermedad mediante la detección temprana de cánceres tratables (y posiblemente adenomas avanzados), las pruebas endoscópicas o radiológicas que visualizan la mucosa intestinal tienen un mayor potencial para prevenir el cáncer mediante la detección de pólipos que pueden ser eliminados antes de la transformación maligna.⁸

Las pruebas más antiguas, como las pruebas de sangre oculta en heces fecales (gFOBT), la sigmoidoscopia flexible (SF), el enema de bario de doble contraste (EBDC) y la colonoscopia con visualización directa (colonoscopia óptica) han sido recomendadas como opciones de detección durante muchos años. También se dispone de pruebas más recientes, incluyendo pruebas inmunoquímicas fecales, colonografía de tomografía computarizada (CTC) y una prueba de panel para ADN de heces (ADNc). Las directrices no están de acuerdo en el papel de cribado de CTC, EBDC.⁸

El fundamento de un programa de detección sistemática de cáncer colorrectal es el diagnóstico temprano de neoplasias superficiales y circunscritas en las personas asintomáticas para aumentar la tasa de curación quirúrgica. Estos programas están indicados sobre todo en las personas con antecedentes de esta enfermedad en familiares de primer grado. Las estrategias de detección sistemática se han basado en el supuesto de que más del 60% de las lesiones incipientes se ubica en el recto o sigma. La mayor parte de los programas dirigidos al diagnóstico oportuno del cáncer colorrectal se basa en el tacto rectal y la identificación de sangre oculta en heces. El tacto rectal debe formar parte de cualquier exploración física habitual en los adultos mayores de 40 años, ya que sirve como prueba de detección sistemática de cáncer de próstata en los varones y forma parte de la exploración pélvica de la mujer, además de ser una maniobra barata para detectar tumoraciones en el recto.³

2.2.7.1. Pruebas en heces

1. Prueba de sangre oculta en heces fecal guayacol (gFOBT): Identifica la hemoglobina por la presencia de una reacción de peroxidasa, que convierte el azul impregnado de guayacol azul.

Puede que no sea necesaria una dieta restrictiva durante las pruebas. Una revisión sistemática encontró que el consejo de seguir una dieta restrictiva no redujo la tasa de positividad de gFOBT, y las dietas restrictivas disminuyeron el cumplimiento de cribado. Además, no es necesario evitar los suplementos orales de hierro. Las dosis grandes de vitamina C causan pruebas falsas negativas, y la ingesta de vitamina C debe limitarse a <250 mg por día (menos que la dosis en multivitaminas comunes) durante al menos tres días antes del muestreo.⁴⁶

Existe un consenso general de que las muestras para gFOBT no deben ser rehidratadas, ya que, aunque esto aumenta la sensibilidad de la prueba, conduce a un mayor número de resultados falsos positivos.³¹

Un solo espécimen de heces obtenido durante un examen rectal no es adecuado para la detección de CCR, se vio que la sensibilidad para la neoplasia avanzada fue mucho

menor que con una prueba de seis muestras en casa (5 frente a 24%) en un estudio. El cribado por gFOBT debe realizarse en tres muestras de heces consecutivas (aplicando dos muestras por tarjeta para cada espécimen). Tras un examen positivo se debe hacer una colonoscopia.

- Un ensayo clínico de detección de gFOBT asignó al azar a 46.551 participantes de 50 a 80 años en Minnesota a un examen con gFOBT (Hemoccult II) una vez al año o cada dos años a un grupo control [12]. A los pacientes asignados a la exploración se les pidió que siguieran una dieta alta en fibra durante dos días sin carnes rojas, vitamina C o medicamentos gástricos irritantes y luego enviar dos muestras de heces por 3 días consecutivos para la prueba de guayaco. La mayoría de las heces fueron rehidratadas con agua destilada antes de la prueba, aumentando la sensibilidad y disminuyendo la especificidad. Los participantes que dieron positivo se sometieron a una evaluación diagnóstica, generalmente con colonoscopia. El estudio de control de cáncer de colon de Minnesota informó de un seguimiento de 30 años en una población (33.020 participantes) que fueron asignados a la atención habitual, exámenes anuales o bienales de 1976 a 1982 y 1986 a 1992 [13]. Durante el período de seguimiento, el 70,9 por ciento de los participantes habían muerto. El cribado redujo la mortalidad por cáncer colorrectal (CCR), aunque no tuvo impacto en la mortalidad por todas las causas. El cribado anual tuvo un efecto algo mayor que el cribado bienal (riesgo relativo [RR] 0,68; IC del 95%: 0,56-0,82 por año; RR 0,78, IC 0,65-0,93 por bienio) en comparación con la atención habitual. La reducción de la mortalidad por CCR fue mayor en los hombres que en las mujeres y no se observó beneficio alguno en las mujeres menores de 60 años.

- Con otros ensayos aleatorios se vio menor magnitud de la reducción de la mortalidad (15 a 18%) con tamizaje bienal en muestras no rehidratadas. Veinte años de seguimiento de un gran ensayo en Nottingham, Inglaterra, también utilizando muestras no rehidratadas encontró un 13% de disminución de la mortalidad por CCR.

2. Pruebas inmunoquímicas para la sangre fecal (FIT): Detectan hemoglobina son más específicas que las pruebas de guayaco porque detectan sólo globina humana y no detectan sangrado gastrointestinal superior (ya que la globina se digiere en tránsito). Los alimentos con actividad de peroxidasa no producen una reacción positiva.³¹

Con las pruebas de una sola vez, las pruebas FIT tienen una sensibilidad de aproximadamente el 80% para la detección de CCR y de 20 a 30% para detectar neoplasia avanzada; Las pruebas repetidas anualmente mejoran el rendimiento.

- En un metaanálisis de 19 estudios que evaluaron el rendimiento de FIT para la detección de CRC en adultos asintomáticos, limitado a la investigación original con un patrón de referencia de colonoscopia o al menos dos años de seguimiento, la sensibilidad agrupada fue 0,79 (IC del 95% 0,69-0,86) y la especificidad fue 0,94 (CI 0,92-0,95) [42].

La sensibilidad de la FIT disminuye con el retraso en el envío, la exposición a altas temperaturas ambiente durante el envío, o el procesamiento retrasado después del muestreo, debido a la degradación de la hemoglobina. Aunque FIT generalmente se hace anualmente, el intervalo óptimo para el cribado FIT no se conoce.³¹

3. Test de ADN fecal: Las mutaciones genéticas y cambios epigenéticos adquiridos durante la carcinogénesis pueden ser detectados en el ADN de las neoplasias colorrectales. Una herramienta de primera generación salió al mercado en el 2012, un test más nuevo llamado Cologuard, combina test para Mutaciones de ADN y marcadores de metilación usando amplificación de genes y exámenes para determinar hemoglobina con técnica FIT.³¹

En un estudio de comparación de Cologuard con FIT, la sensibilidad para CCR del primero fue de 92.3% y de 73.8 para FIT. La sensibilidad de Cologuard no fue afectada por el estadiaje de cáncer o la localización de las lesiones colónicas. La especificidad fue más baja para Cologuard que para FIT, 88.6 versus 94.9% respectivamente. Sin embargo, desde que los test de tamizaje son hechos con intervalos regulares, los resultados de una ronda de tamizaje quizá no representen efectividad comparativa sobre un periodo de tiempo. El Cologuard fue aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) en el 2014 como un test de screening para CCR, si el resultado es anormal se debe realizar una colonoscopia.³¹

Para la realización de este examen, se debe recoger una muestra considerable de heces, la cual se procesa en un Kit de laboratorio. No se conoce el intervalo óptimo entre tamizaje, aunque hay guías que lo recomiendan cada 3 años en personas de 50 a 84 años con riesgo promedio de CCR.³¹

2.2.7.2.Exámenes de imagen.

a. Imagen de colon: Las opciones que detectan pólipos adenomatosos y cáncer ofrecen el potencial de detectar los pólipos que tal vez progresen a cáncer invasivo, ya que identificar una etapa temprana tiene mejor pronóstico. Un estudio radiológico positivo requiere ser seguido de una colonoscopia.³¹

b. Enema de bario de doble contraste (EBDC): Su uso ha disminuido con un aumento de uso de endoscopia y uso de tomografía, en el 2016 por recomendación del US Preventive Services Task Force (USPSTF) ya no se recomienda el uso de EBDC como opción para CCR.³¹



Imagen 8. Enema con doble contraste de aire y bario que muestra un tumor sésil en el ciego de un paciente con anemia ferropénica y sangre oculta en heces positiva. En la cirugía resultó ser un adenocarcinoma en estadio II.³

c. Colonografía mediante tomografía computarizada (CTC): Obtiene múltiples cortes delgados imagenológicos, que mediante programas se reconstruye imágenes de la mucosa intestinal en 2 o 3 dimensiones con otras mejoras para la interpretación. Una opción de tamizaje es realizar CTC cada 5 años.³¹

Los pacientes ameritan preparación intestinal agresiva, aunque como alternativa pueden usar protocolos de uso de contraste oral yodado, entonces el contenido intestinal puede ser sustraído de las imágenes.³¹

Los pacientes no requieren sedación durante el estudio, Se puede administrar por vía venosa fármacos como glucagón para relajar la musculatura intestinal. Durante el procedimiento se introduce aire o dióxido de carbono en el recto con un catéter, lo cual causa de manera típica calambres, que son más severos con aire de lenta absorción Las imágenes se obtienen en 32 segundos, el paciente debe dejar de respirar.³¹

Mediante CTC se puede identificar hallazgos extra-colónicos como aneurismas o neoplasias, lo cual es una ventaja y desventaja, ya que esto puede conllevar costos y ansiedad innecesarios. Se han hecho estudios observacionales al respecto, se recomendó procedimientos adicionales en 6 a 24% de CTCs. Las anomalías más comúnmente detectadas fueron: ginecológicas, genitourinarias, pulmonares y gastrointestinales. No se conoce si la detección incidental de estos hallazgos mejore los resultados o representa sobre-diagnóstico.³¹

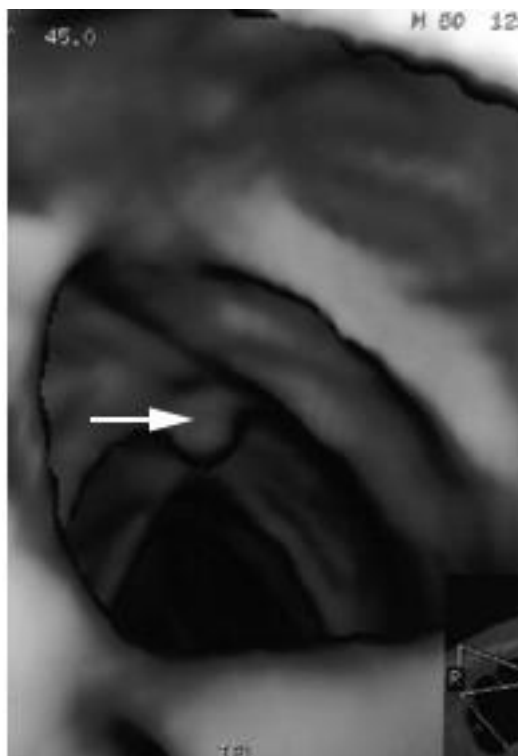


Imagen 9. CTC que evidencia un pólipo pequeño en colon transverso.⁴⁷



Imagen 10. CTC que evidencia pequeño pólipo adenomatoso. A) Plano axial TC pólipo adherido a haustra. B) Reconstrucción endoscópica virtual visualizando pólipo. C) Disección virtual a nivel del pólipo.⁵²

d. Ecografía endorectal.

El ultrasonido endorrectal puede diferenciar lesiones en estadios iniciales (T1-T2). Se utiliza un transductor de 7.5 a 10 MHz que requiere la colocación de un balón con solución salina en la punta, lo que permite una imagen en 360 grados. Se diferencian las cinco capas de la pared rectal y el tumor, el cual normalmente da una imagen hipoecoica que invade las capas.⁵²

El ultrasonido es limitado para la evaluación de enfermedad avanzada por su limitado campo de visión, requiere preparación del paciente y habilidad del examinador. Los avances más recientes incluyen sondas más delgadas que permiten el paso a través de zonas de estenosis. Otra utilidad del ultrasonido endorrectal es la detección de recurrencia local en pacientes que presentaron sólo resecciones locales en lesiones superficiales.⁵²



Imagen 14. Ecografía endorrectal que muestra masa en colón con invasión de tejido.⁵³

2.2.7.3. Visualización directa.

Las opciones endoscópicas detectan pólipos adenomatosos y cáncer, además ofrecen la capacidad de detectar y remover pólipos que quizá progresen a cáncer invasivo, así como la posibilidad de detectar cáncer en etapas tempranas.³¹

Las opciones endoscópicas de tamizaje para CCR incluyen sigmoidoscopia cada 5 años (sola, o en combinación de FIT), o colonoscopia cada 10 años.³¹

a. Rectosigmoidoscopia: El rectosigmoidoscopio flexible de 60 centímetros puede alcanzar la flexión esplénica, por lo tanto, solo puede identificar lesiones del lado izquierdo. Un estudio demostró que 66% de lesiones de colon avanzadas se pueden detectar mediante esta técnica en hombres. Las lesiones de Colon, como pólipos o cáncer tienden a ser más de lado derecho en las mujeres. Un estudio encontró que solo 35% de mujeres con neoplasia avanzada tenía lesiones identificables con sigmoidoscopia.³¹

Para realizar este examen se requiere entrenamiento y técnica adecuados. La preparación intestinal es menos molesta que para CTC y el procedimiento se puede llevar a cabo sin sedación.³¹

La complicación más importante es la perforación, lo cual sucede en 0.88 por 1000 procedimientos, lo cual representa la mitad que en colonoscopia. La presencia de comorbilidades y a más edad, aumentan el riesgo de perforación y muerte.³¹

Durante el procedimiento se puede tomar biopsia de pequeños adenomas, se puede hacer exéresis de lesiones más grandes (>1.0 cm).³¹

Ensayos randomizados han demostrado que el tamizaje mediante sigmoidoscopia disminuye la incidencia y mortalidad de CCR en un 22 a 43%, dependiendo de la edad.³¹

Para mejorar la eficacia se puede hacer adicionalmente FIT o FOBT, se ha visto que la combinación de estos exámenes reduce significativamente la mortalidad.³¹



Imagen 11. Rectosigmoidoscopia.

b. Colonoscopia: Es usada con propósitos de tamizaje, diagnóstico y terapéuticos en recto, colon e íleon terminal. Cuando está disponible, es el test de tamizaje preferido según el American College of Gastroenterology (ACG).³¹

Usualmente se hace con sedación, se requiere preparación intestinal, lo cual en algunos casos es más molesto que el procedimiento y puede tener complicaciones como deshidratación y alteraciones de electrolitos.³¹

El examen requiere, además de una adecuada preparación intestinal, de una buena técnica y experiencia del colonoscopista, además es importante que el estudio cuente con un tiempo suficiente, se vio que se diagnostican más pólipos cuando el examen dura más de 6 minutos.³¹

Un estudio evidenció una reducción de riesgo de presentar lesiones colorrectales avanzadas en pacientes a quienes se resecó pólipos mediante colonoscopia de 76 a

90%, además de disminuir la mortalidad por lesiones de colon proximal. La sensibilidad para adenomas de 6 milímetros o más es de 75 a 93 %.³¹

Algunos pólipos y neoplasias pueden ser de difícil detección debido a su localización y apariencia, se ha visto que las lesiones planas o deprimidas son más comunes de lo que se pensaba, y estos tipos de hallazgos son más difíciles de evidenciar mediante colonoscopia.³¹

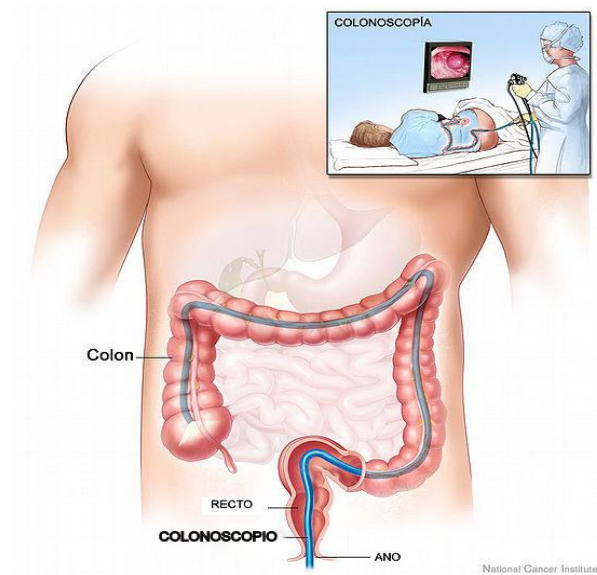


Imagen 12. Colonoscoia.

c. Cápsula endoscópica: Usa pequeñas cámaras de video integradas en una cápsula que se puede ingerir y tomar imágenes del colon. Esta técnica es menos invasiva, sin embargo, requiere una preparación intestinal más rigurosa. Además, no permite toma de biopsias o remover pólipos. Por lo que los pacientes a los que se encuentra lesiones, por lo general deben someterse a una colonoscopia.³¹

Varios estudios han demostrado una baja sensibilidad para detección de pólipos cuando se la compara con la colonoscopia, un metaanálisis encontró que pólipos de >6 milímetros o 3 o más pólipos tuvo un 69% de sensibilidad y un 89% de especificidad. Sin embargo, los resultados de esta técnica han mejorado con cápsulas más recientes.

Esta técnica está aprobada por la FDA solo en pacientes en quienes hubo una colonoscopia incompleta o en los cuales no hubo opción de otro test de tamizaje inicial.

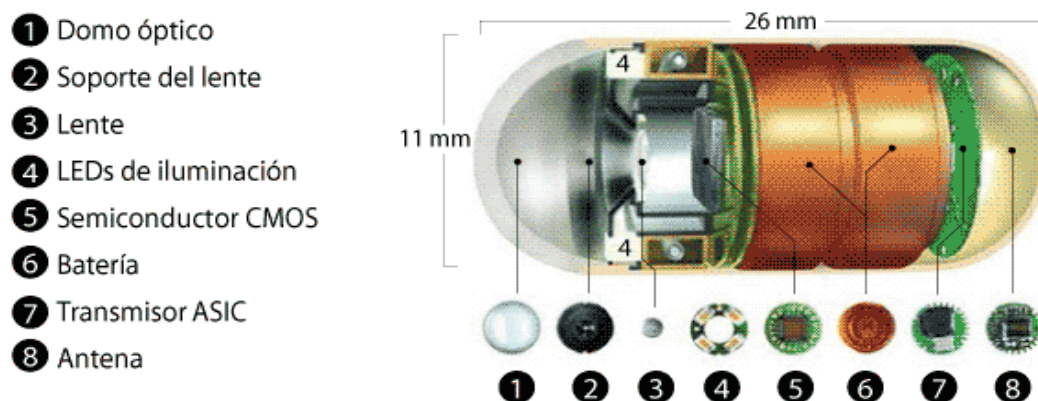


Imagen 13. Cápsula endoscópica y sus partes.

2.2.7.4. Marcadores sanguíneos.

La evidencia es limitada para tamizaje de CCR con los marcadores séricos o plasmáticos disponibles. Por lo cual no están recomendados.³¹

Hay marcadores que han sido aprobados para tamizaje de CCR en Estados Unidos:

a.Carcinoma Embryonic Antigen (CEA): Es un marcador tumoral onco fetal descubierto en 1965 por Gold y Freedman, en 70% de los casos es significativo en el diagnóstico de CCR.⁵⁶ Según las unidades de medida, los valores de hasta 5ng/ml se consideran como concentración normal de antígeno en el suero. Se ha observado que estos valores en fumadores, en colitis ulcerosa, cirrosis hepática y bronquitis crónica pueden aumentarse hasta 10 ng / ml. El aumento de su concentración después de unos meses después de la cirugía indica una recurrencia. Su concentración también se correlaciona con el tamaño del tumor. Por lo tanto, los tumores de menor tamaño tienen concentraciones séricas normales de antígeno CEA. Sólo los tumores mayores de 3 cm están acompañados de una alta concentración de antígeno CEA.⁵⁶

Aunque el CEA es el mejor marcador disponible en los tumores colorrectales, no es un marcador ideal. Tiene una sensibilidad de 38%, y aunque existe una fuerte asociación entre el estadio y el valor del CEA preoperatorio, esta relación no es perfecta y se aprecia un grado importante de entrecruzamiento entre los grupos. Así,

el 15% de los tumores en estadio I tuvo un CEA elevado y el 38% de los pacientes en estadio IV tuvo un CEA normal. Si bien esta asociación alcanza una altísima significación estadística en forma global ($p < 0.0001$), al comparar los grupos por estadio, no hay diferencias entre el estadio II comparado con el estadio I ($p = 0,067$) y la diferencia entre el estadio III comparado con el estadio I, aunque significativa, es menor ($p = 0,002$). Esto confirma que el CEA preoperatorio refleja, aunque en forma imperfecta, la extensión de la enfermedad en el CCR.⁵⁴

Se estima que el CEA se eleva especialmente en los pacientes con tumores bien o moderadamente diferenciados. Sin embargo, los tumores poco diferenciados que contienen áreas glandulares o células en anillo de sello pueden inducir altas concentraciones del marcador.⁵⁵

b. Carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9): Es un antígeno de cáncer cuya concentración sérica elevada se detecta también en el caso de cáncer colorrectal. Es un marcador tumoral que se observa en concentración sérica elevada con cáncer de colon metastásico. Concentraciones mayores de 37 UI/ml se pueden encontrar en carcinoma pancreático (72-100%), carcinoma hepatocelular (67%), carcinoma gástrico (62%) y en algunos pacientes con carcinoma colorrectal (19%). Su uso principal se dirige a detectar carcinomas de páncreas que aún puede ser resectables, pues entre mayor sea su concentración menos la probabilidad de ser operables (mayor que 1000 UI/ml solo 5% son operables).⁵⁶

c. Septum 9 (Epi proColon 2.0): En el 2016 la FDA aprobó esta prueba de segunda generación en plasma para detectar Septin 9 metilada circulante en plasma para tamizaje de CCR. Esta prueba detecta ADN Septin 9 metilado, se encuentra hipermetilado en CCR, y no en tejido colónico normal. El test se hace en pacientes con riesgo promedio que no desean someterse a métodos de tamizaje recomendados. En un estudio se vio que la sensibilidad para adenomas de 1 a 5 centímetros, estadio I a III de CCR y estadio IV fue de 14, 50 y 88% respectivamente.³¹

d. Test de 7 genes biomarcadores (ColonSentry): Aprobado en USA en el 2012 para identificar paciente con riesgo aumentado para su monitoreo con técnicas

anteriormente descritas. Sin embargo, no se ha demostrado que pueda detectar cáncer en etapas tempranas.³¹

e.Otros test para expresión génica están en desarrollo, un panel de 29 genes tiene sensibilidad de 79.5% y especificidad de 90% en pacientes referidos por colonoscopia o cirugía.³¹

2.2.7.5. Pruebas en investigación.

Varias tecnologías se han usado, pero su valor de tamizaje aún no ha sido establecido.

- Cromoendoscopia: Involucra la aplicación de manchas o pigmento para mejorar la identificación de mucosa anormal.³¹
- Endoscopia con magnificación: Con o sin manchas, permite al endoscopista una mejor visualización de la mucosa de detalles.³¹
- Colonoscopia con óptica de imagen de banda estrecha: Mejora el ancho de banda y la longitud de onda, permitiendo una mejor visualización de cambios vasculares en lesiones superficiales.³¹

	Ventajas	Desventajas
Prueba de sangre oculta en heces	Fácil realización. Costo bajo Efectividad demostrada en ensayos randomizados No requiere entrenamiento No invasivo	No detecta pólipos, ya que estos no sangran Especificidad baja Se requiere colonoscopia si los resultados son positivos Mala adaptabilidad en estudios seriados
Pruebas inmunoquímicas para la sangre fecal	Requiere solo 1 muestra No requiere restricciones dietéticas o medicamentosas Es más rentable Tiene más especificidad No invasivo	Es más costosa Se requiere colonoscopia con resultado positivo
Test de ADN fecal	Se lo realiza cada 3 años No invasivo	Requiere más cantidad de muestra La herramienta ADN múltiple fue menos costo-efectiva que FIT Se requiere colonoscopia con resultado positivo

		Puede haber resultados positivos con una colonoscopia normal (10%)
Enema de bario con doble contraste.	Examina todo el colon. Buena sensibilidad para pólipos >1cm .	Es necesario preparar el intestino. Menos sensible para pólipos <1cm. Puede omitir lesiones en el colon sigmoides Desde el 2016 no se recomienda su uso
Colonografía mediante tomografía computarizada	No es invasivo No requiere anestesia Ve todo el intestino Detecta adenomas casi tan bien como una colonoscopia Los pacientes tienden a preferir este examen a una colonoscopia Se puede encontrar hallazgos extra-colónicos lo cual permite identificar enfermedades asintomáticas tempranamente	Se requiere colonoscopia con resultado anormal, seguida de biopsia Adenomas planos pueden pasar desapercibidos, estos tienen gran potencial de malignidad. La acumulación de exposición a radiación cada 5 años se desconoce Los hallazgos extra-colónicos dan lugar a sobre diagnóstico, dando lugar a patologías que no causarían mayor problema, esto además requiere costos, evaluaciones y preocupación adicionales
Sigmoidoscopia	Examina el colon con mayor riesgo (más en hombres) Muy sensible para reconocer pólipos en colon izquierdo No requiere preparación completa de intestino (sólo enemas)	Invasiva Incómoda Riesgo ligero de perforación o hemorragia Omite lesiones de colon proximal Se requiere colonoscopia si se identifican pólipos
Colonoscopia	Examina todo el colon Muy sensible y específica Usos diagnósticos y terapéuticos	Las lesiones planas o deprimidas pueden pasar inadvertidas Invasiva Incómoda y requiere sedación Es necesario preparar el intestino Riesgo de perforación o hemorragia Costosa
Cápsula endoscópica	Examina todo el colon No invasiva	Se requiere colonoscopia si el resultado es positivo Es necesario preparar el intestino Insensible para pólipos pequeños Se requiere colonoscopia si el resultado es positivo Costosa

Marcadores sanguíneos	No invasivos	Están aún en desarrollo Baja disponibilidad Costosos Baja especificidad y sensibilidad Ante resultados anormales se requiere exámenes complementarios
----------------------------------	--------------	---

Tabla 6. **Ventajas y desventajas de las modalidades de detección para individuos asintomáticos.**^{4, 31}

2.2.8. Manifestaciones clínicas.

Hay 3 principales tipos de presentación:

- Síntomas o signos sospechosos.
- Individuos asintomáticos con hallazgos en tamizaje rutinario.
- Admisión por emergencia con obstrucción intestinal, peritonitis o hemorragia digestiva aguda.¹⁹

Los síntomas de los cánceres de colon y recto son inespecíficos.⁴ En la mayoría de pacientes con CCR en etapas tempranas no tienen síntomas, y se diagnostican por tamizaje. Aunque actualmente hay mas screening, la mayoría de casos, 70 a 90% se diagnostican con síntomas. Los síntomas de CCR se dan según el crecimiento de tumor dentro de la luz intestinal o compresión a estructuras adyacentes, como resultado, la presentación sintomática refleja un CCR relativamente avanzado.¹⁹

Los síntomas varían con la ubicación anatómica del tumor. Puesto que el contenido intestinal es relativamente líquido cuando atraviesa la válvula ileocecal y pasa al colon derecho, las neoplasias de ciego y colon ascendente pueden llegar a ser bastante grandes, lo que causa una estenosis importante de la luz intestinal, sin provocar síntomas obstructivos o alteraciones importantes de los hábitos intestinales. Las lesiones del colon derecho suelen ulcerarse y provocar una hemorragia crónica e insidiosa sin modificar el aspecto de las heces. Por lo tanto, los pacientes con tumores del colon ascendente en general manifiestan fatiga, palpitaciones e incluso angina de pecho y se les descubre una anemia microcítica e hipocrómica que indica deficiencia de hierro. Sin embargo, puesto que el cáncer puede sangrar de forma intermitente, una prueba realizada al azar para detectar sangre oculta en heces puede ser negativa. En consecuencia, la presencia inexplicada de anemia ferropénica en cualquier adulto (con la posible excepción de una

mujer multípara premenopáusica) obliga a realizar un estudio endoscópico y radiográfico minucioso que permita observar todo el intestino grueso.³

Las heces se concentran a medida que atraviesan el colon transversal y los tumores que se forman a este nivel tienden a impedir su avance, lo que origina dolor abdominal tipo cólico, algunas veces obstrucción e incluso perforación intestinal.³

Las neoplasias situadas en el recto sigmoideas se acompañan con frecuencia de hematoquecia, tenesmo y reducción del diámetro de las heces; la anemia es poco frecuente. En ocasiones estos síntomas despiertan tanto en el paciente como en el médico la sospecha de hemorroides, pero la aparición de rectorragia o de alteraciones en el hábito intestinal obliga a realizar de inmediato un tacto rectal y una proctosigmoidoscopia.³

1. **Tumor local:** Los síntomas típicos están asociados a CCR incluyen hematoquecia o melenas, dolor abdominal, anemia o deficiencia de hierro inexplicada, o cambio de hábitos intestinales. Menos común se puede evidenciar distensión abdominal o náusea y vómito, los cuales pueden ser indicadores de obstrucción.¹⁹

Signo/síntoma	Frecuencia (%)
Sangre por recto	37
Dolor abdominal	34
Anemia	23
Actividad hiper-metabólica	1.9
Cambio de hábitos intestinales (diarrea)	1.3

Tabla 7. Frecuencia de signos y síntomas encontrados en un estudio de pacientes diagnosticados de CCR por colonoscopia.¹⁹

En otro estudio, en los cuales el diagnóstico se hizo en la cirugía, la causa quirúrgica más común fue obstrucción, 57%. Con un diagnóstico pre quirúrgico de apendicitis aguda fue de un 25% y 18% por perforación.¹⁹

Los síntomas obstructivos son más comunes en los tipos de cáncer que comprimen el intestino, produciendo la descripción radiológica llamada corazón de manzana.¹⁹



Imagen 15. Adenocarcinoma anular constrictivo del colon descendente. Este aspecto radiográfico recibe el nombre de lesión “en corazón de manzana” y siempre resulta muy sospechoso de malignidad.³

Como ya se mencionó, las manifestaciones clínicas también dependen de la localización del tumor.

- Un cambio en los hábitos intestinales es más común en pacientes con CCR izquierdo que derecho, porque el contenido fecal es líquido en el colon proximal y el calibre luminal es más grande, por lo tanto, esto está más asociado a síntomas obstructivos.
- Hematoquecia es más a menudo causada por CCR de recto o sigma que por CCR derecho.
- La anemia por deficiencia de hierro por pérdida sanguínea no reconocida es más común en CCR derecho. Los tumores cecales o de colon ascendente tienen 4 veces más pérdida de sangre diaria (aproximadamente 9 mL/día) que los tumores en otros sitios del colon.
- El dolor abdominal puede ocurrir por cualquier parte, puede estar causado por obstrucción parcial, diseminación peritoneal, perforación intestinal que da a lugar a peritonitis.
- El cáncer rectal causa tenesmo, dolor rectal y disminución del calibre de las heces.¹⁹

	Colon derecho	Colon izquierdo	Recto
Número de pacientes	54	59	140
Hemoglobina a la presentación (g/dL)	10.5	11.6	11.4

Síntomas al diagnóstico (porcentaje %)			
Sangrado rectal	21	44	79
Tenesmo	12	16	31
Dolor abdominal	77	84	60
Obstrucción intestinal	15	27	44
Secreción mucosa	0	7	24
Cambio de hábito intestinal	64	86	66

Tabla 8. **Síntomas al diagnóstico de CCR según sitio anatómico.**¹⁹

2. Enfermedad metastásica: Los pacientes pueden presentar signos y síntomas de enfermedad metastásica. Aproximadamente 20% de pacientes tienen enfermedad metastásica distante al momento de la presentación. El CCR se puede extender por vía linfática y hematógena, así como por contigüidad y transperitoneal. Los sitios metastásicos más comunes son: nódulos linfáticos regionales, hígado, pulmones, y peritoneo. Pueden presentar síntomas asociados a estos lugares. La presencia de dolor de cuadrante superior derecho de abdomen, distensión abdominal, saciedad precoz, adenopatía supraclavicular o nódulos peri umbilicales usualmente son signos de enfermedad avanzada, a menudo metastásica.¹⁹

Debido a que el drenaje venoso intestinal es vía portal, el primer lugar de diseminación hematógena suele ser el hígado, seguido de los pulmones, hueso, y otros sitios, incluyendo cerebro. Los tumores de recto distal suelen ir inicialmente a pulmones debido a que su drenaje venoso va a la vena cava inferior.¹⁹

3. Presentaciones inusuales: Hay una variedad de presentaciones atípicas de CCR:

- Una invasión local o perforación contenida pueden causar formación de fístulas malignas a órganos adyacentes, como vagina (causando o neumatúria) o a intestino delgado. Esto se da más comúnmente con carcinomas cecales o sigmoideos, en cuyo caso puede imitar a una diverticulitis.
- Fiebre de origen desconocido: Suele encontrarse abscesos intraabdominal, retroperitoneal, de pared abdominal o intrahepático con la perforación intestinal. En estos casos además se ha visto bacteriemia por *Streptococcus bovis* y sepsis por *Clostridium septicum* en aproximadamente 10 a 25% de pacientes. Raramente otras

infecciones extra-abdominales causadas por organismos anaerobios colonicos están asociadas a CCR.

- CCR ha demostrado ser el origen de aproximadamente 6% de adenocarcinomas de sitio primario desconocido.
- CCR puede ser detectado al descubrir metástasis hepáticas incidentalmente durante estudios como una ecografía, o tomografía.¹⁹

2.2.9.Diagnóstico.

El CCR puede ser sospechado por uno o más síntomas y signos ya descritos, o puede ser asintomático y descubierto por exámenes de rutina. Una vez que el CCR es sospechado, el siguiente paso es hacer una colonoscopia, enema de bario por doble contraste o una colonoscopia mediante tomografía, de todas maneras, se requiere examinar el tejido para establecer el diagnóstico, esto usualmente es logrado por una colonoscopia.¹⁹

Para el diagnóstico inicial, las revisiones sistemáticas de los estudios de detección realizados en pacientes asintomáticos sugieren que la colonografía y la colonoscopia virtual tienen un rendimiento diagnóstico similar para detectar CCR y pólipos grandes. La comparación de los beneficios y costos de los dos procedimientos depende de otros factores, uno de los más importantes de los cuales es la necesidad de investigación adicional después de la colonografía virtual y la exposición a la radiación, lo que es particularmente importante cuando se puede contemplar exploración recurrente con el tiempo Como en el cribado.¹⁹

Los resultados anormales deben ser seguidos por colonoscopia para la extirpación y el diagnóstico de tejido, o para lesiones más pequeñas, vigilancia adicional con CTC. Existe controversia en cuanto al tamaño umbral de un pólipo que indicaría la necesidad de colonoscopia (intervencionista) y polipectomía. La CTC también tiene la capacidad de detectar lesiones extracolónicas, lo que podría explicar los síntomas y proporcionar información sobre la etapa del tumor, pero también podría generar ansiedad y costo para la investigación innecesaria y puede tener un bajo rendimiento de patología clínicamente importante.¹⁹

1. Colonoscopia: Es el examen más versátil y preciso para diagnóstico de CCR, puede localizar lesiones y tomar muestras para biopsia, detectar neoplasias sincrónicas y remover pólipos. El sincronismo de CCR es definido como 2 o más tumores primarios encontrados hasta 6 meses del diagnóstico inicial separados por intestino normal, y no compatibles con extensión directa o metástasis, ocurre en 3 a 5% de pacientes. La incidencia es algo más baja (aproximadamente 2,5%) cuando se excluyen los pacientes con síndrome de Lynch; La presencia de cánceres sincrónicos debe elevar la sospecha clínica para el síndrome de Lynch).¹⁹

Cuando se observa a través del endoscopio, la gran mayoría de los cánceres de colon y recto son masas endoluminales que surgen de la mucosa y sobresalen hacia el lumen. Las masas pueden ser exofíticas o polipoides. El sangrado (exudado o sangrado franco) puede verse con lesiones que son friables, necróticas o ulceradas.¹⁹

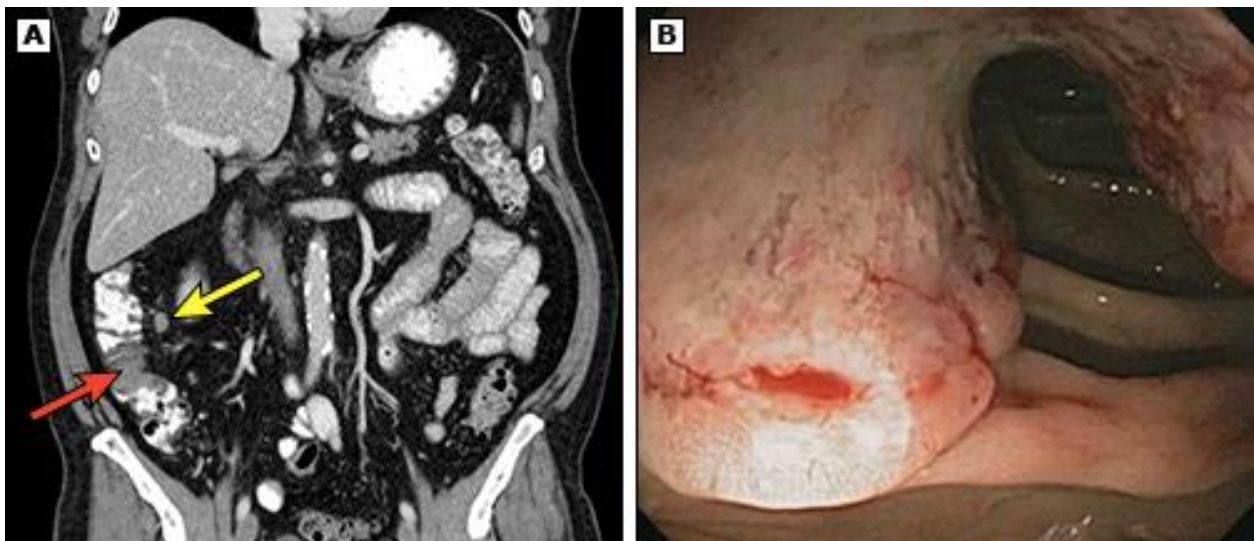


Imagen 16. (A) Tomografía computarizada (TC) que muestra un defecto de llenado en el colon ascendente (flecha roja) junto con un ganglio linfático (flecha amarilla). (B) Cáncer de colon identificado en el colon ascendente en la colonoscopia posterior.¹⁹

Una minoría de lesiones neoplásicas en el tracto gastrointestinal (tanto en individuos asintomáticos como sintomáticos) son no polipoides y relativamente planas o deprimidas. En un estudio, las neoplasias colorrectales no polipoides tuvieron una mayor asociación con el carcinoma que las neoplasias polipoides. Los cánceres que surgen de adenomas no polipoides (planos) pueden ser más difíciles de visualizar

colonoscópicamente que las lesiones polipoides, pero se cree que la colonoscopia tiene una sensibilidad superior en esta situación que el enema de bario o la CTC.¹⁹

Para las lesiones endoscópicamente visibles, los métodos para muestreo de tejido incluyen biopsias, cepillado y polipectomía. Para las lesiones que se eliminan por completo endoscópicamente (con polipectomía, resección mucosa endoscópica o disección submucosa endoscópica), es importante marcar las lesiones para la localización posterior si se encuentra una neoplasia invasiva y se necesita terapia local adicional. Estas marcas se colocan típicamente adyacentes o unos pocos centímetros distales a la lesión, con la ubicación que se documenta en el informe de colonoscopia. Los pólipos colónicos grandes y laterales se pueden retirar con seguridad endoscópicamente, siempre y cuando cumplan criterios endoscópicos que predigan su naturaleza benigna.¹⁹

Características que sugieren malignidad en un pólipo
Consistencia firme
Adherencias
Ulceración
Friabilidad

Tabla 9. **Criterios endoscópicos que sugieren malignidad de un pólipo.**¹⁹

Entre los pacientes asintomáticos, las tasas de fallas colonoscópicas para CCR en manos de operadores experimentados oscilan entre 2 y 6%, y son más altas en el lado derecho del colon.¹⁹

Si una obstrucción maligna impide una colonoscopia completa preoperatoria, todo el colon residual debe ser examinado poco después de la resección. En ausencia de una obstrucción, donde la colonoscopia es incompleta, otra opción es la cápsula de endoscopia de video de colon.¹⁹

2. Rectosigmoidoscopia: Durante los últimos 50 años, se ha observado un cambio gradual hacia cáncer de colon derecho o proximal tanto en los Estados Unidos como

internacionalmente, con un mayor aumento en la incidencia de cáncer cecal primario.¹⁹

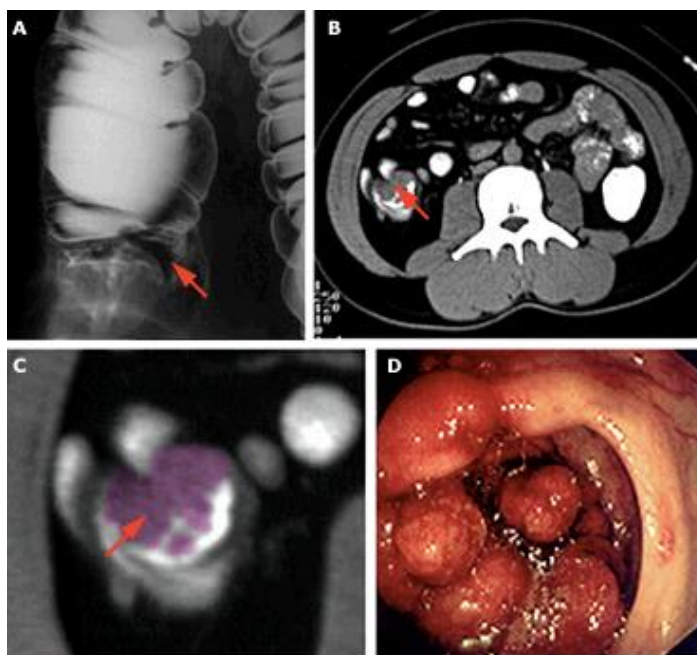


Imagen 17. Estas imágenes son de un hombre de 38 años de edad, que se encontró con sangre en heces. Su padre y dos tíos murieron de cáncer de colon antes de los cincuenta años. Panel A: El estudio inicial fue un enema de bario (aunque una colonoscopia es más comúnmente utilizada como el estudio diagnóstico inicial para las heces hemáticas positivas). El enema de bario revela un defecto de llenado en el ciego (flecha). Paneles B y C: Una TC del abdomen muestra una gran masa exofítica (coloreada en rosa en el panel C) que implica el ciego (flechas). Panel D: La colonoscopia revela que la lesión exofítica grande ocupa la mayor parte del ciego. El adenocarcinoma se confirmó mediante biopsia. A pesar del tamaño de la lesión, el tumor no se había diseminado más allá de la pared colónica.¹⁹

Debido a esto, y debido a la alta frecuencia de CCR sincrónico, la sigmoidoscopia flexible generalmente no se considera un estudio diagnóstico adecuado para un paciente sospechoso de tener una CCR, a menos que una masa palpable se sienta en el recto. En estos casos, seguirá siendo necesaria una colonoscopia completa para evaluar el resto del colon para los pólipos y cánceres sincrónicos.¹⁹

3. Enema de Bario: Está ampliamente disponible y puede utilizarse para investigar pacientes con síntomas que sugieren CCR. Sin embargo, el rendimiento de diagnóstico tanto de EBDC solo y la combinación de EBDC más sigmoidoscopia flexible es menor que la de la colonoscopia o colonografía mediante tomografía para la evaluación de los síntomas del tracto inferior. Si se detecta un pólipo o masa por enema de bario, se

recomienda colonoscopia para establecer la histología, eliminar el pólipo y buscar lesiones sincrónicas.¹⁹

La afectación circunferencial o circunferencial de la pared intestinal se correlaciona con la denominada descripción de "núcleo de manzana".¹⁹

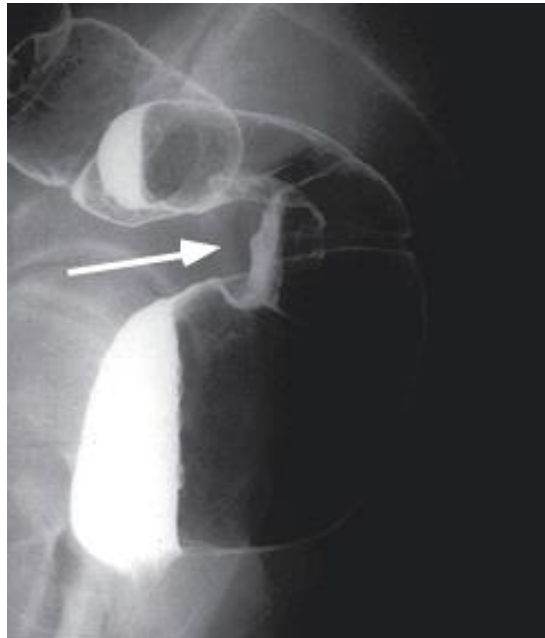


Imagen 18. El enema de bario de doble contraste muestra una masa excéntrica que surge de la pared anterior del recto (flecha).¹⁹

4. Colonografía mediante tomografía: La colonografía de colon (también llamada colonoscopia virtual) proporciona una perspectiva endoluminal simulada por computadora del colon distendido lleno de aire. La técnica utiliza imágenes de resonancia magnética o de TC espiral o helicoidal convencionales adquiridas como un volumen ininterrumpido de datos, y emplea sofisticado software de pos procesamiento para generar imágenes que permiten al operador volar y navegar por un colon limpio en cualquier dirección elegida. CT colonografía requiere una preparación de intestino mecánica que es similar a la necesaria para el enema de bario, ya que las heces pueden simular pólipos.¹⁹

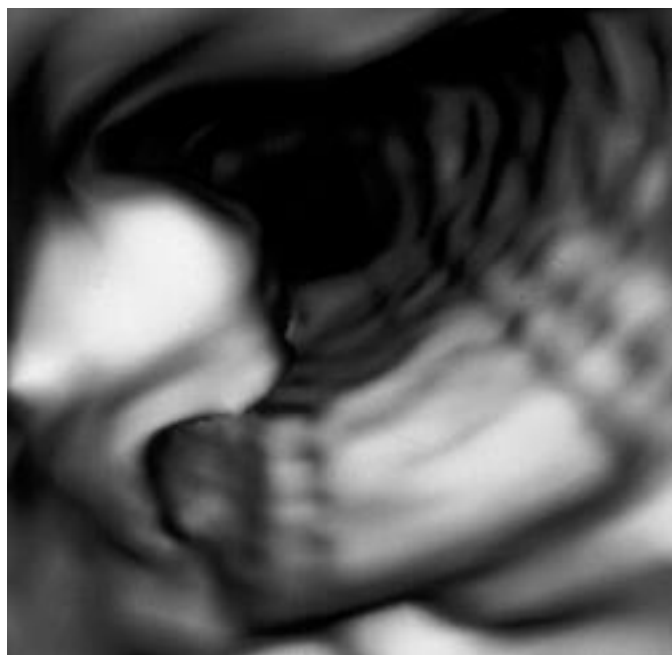


Imagen 19. La colonoscopia virtual del colon ascendente muestra heces adheridas a la pared.⁴⁷

La colonografía virtual se ha evaluado en pacientes con colonoscopia incompleta y como prueba diagnóstica inicial en pacientes con síntomas sugestivos de CCR.

La tasa de casos en los que no se puede completar la colonoscopia diagnóstica en pacientes sintomáticos es de aproximadamente de 11 a 12 %. Entre las razones de la insuficiencia están la incapacidad del colonoscopio para alcanzar el tumor o para visualizar la mucosa proximal al tumor por razones técnicas (por ejemplo, obstrucción parcial o total del cáncer, colon tortuoso, preparación deficiente) y la intolerancia del paciente al examen. En este contexto, la colonografía virtual es altamente sensible para la detección de CCR y puede proporcionar un diagnóstico radiográfico, aunque puede interpretar a las heces como masas en puntos mal distendidos o mal preparados; También carece de la capacidad para la biopsia o la eliminación de pólipos.¹⁹

La colonografía virtual debe limitarse a los pacientes que canalizan flatos y que son capaces de tolerar la preparación oral. Para los pacientes clínicamente obstruidos, una tomografía gastrointestinal es una buena alternativa.

2.2.10. Diagnóstico diferencial.

Los signos y síntomas asociados al CCR son inespecíficos, y el diagnóstico diferencial, particularmente entre los pacientes que presentan dolor abdominal y hemorragia rectal, es amplio.¹⁹

Muchas condiciones causan signos o síntomas que son similares a los adenocarcinomas colorrectales incluyendo otras neoplasias malignas o lesiones benignas como hemorroides, diverticulitis, infección o enfermedad inflamatoria intestinal.¹⁹

El riesgo de CCR planteado por síntomas particulares se ha tratado en los siguientes estudios:

Un metaanálisis de 15 estudios concluyó que la sensibilidad de los síntomas individuales (cambio en los hábitos intestinales, anemia, pérdida de peso, diarrea, masa abdominal) para el diagnóstico de CCR era pobre (del 5 al 64%) y la especificidad era limitada, como cabría esperar para una enfermedad de baja prevalencia. Sin embargo, la especificidad fue >95% para sangrado rectal rojo oscuro y para la presencia de una masa abdominal palpable en el examen, lo que indica que los pacientes sin CCR rara vez tienen estos hallazgos.¹⁹

La asociación entre el estreñimiento y el CCR se abordó en un metaanálisis que no demostró ningún aumento en la prevalencia de CRC entre los individuos con estreñimiento como la principal indicación para la colonoscopia.¹⁹

El diagnóstico diferencial de una masa colónica observada en estudios radiográficos o endoscópicos incluye una serie de trastornos benignos y malignos, cuya diferenciación puede requerir generalmente biopsia y evaluación histológica.¹⁹

Lesiones malignas	Lesiones benignas
Adenocarcinoma	Colitis de Crohn
Linfoma	Diverticulitis
Tumor carcinoide	Endometriosis
Sarcoma de Kaposi	Úlcera rectal solitaria
Cáncer de próstata	Lipoma
	Tuberculosis
	Amebiasis

Citomegalovirus
Infección fúngica
Lesión extrínseca

Tabla 10. **Principales causas de masas colónicas.**¹⁹

El Sarcoma de Kaposi diseminado puede involucrar al colon, particularmente en pacientes con SIDA, que se manifiestan como máculas o nódulos violáceos característicos.¹⁹

El linfoma no Hodgkin primario del intestino grueso se presenta con mayor frecuencia en el ciego, el colon derecho o el recto y por lo general se presenta en una etapa avanzada en adultos. El linfoma de colon típicamente aparece como una gran masa solitaria, aunque pueden ocurrir múltiples lesiones polipoides o afectación difusa.¹⁹

Los tumores carcinoides del colon se encuentran más comúnmente en el apéndice, el recto y el ciego, y tienden a desarrollarse a una edad más temprana que los adenocarcinomas del colon. Los carcinoides apendiculares y rectales, la mayoría de los cuales son menores de 2 centímetros, aparecen como nódulos submucosos y tienden a ser indolentes. En contraste, los tumores carcinoides primarios del colon pueden presentarse como lesiones grandes de núcleo de manzana, que pueden ser clínicamente agresivas y pueden metastatizar.¹⁹

Las metástasis de otros cánceres primarios, generalmente cáncer de ovario, pueden imitar una malignidad primaria de intestino grueso.¹⁹

2.2.11. Estadificación.

Antes del tratamiento se necesita una determinación precisa de la localización del tumor dentro del recto y la extensión de la enfermedad para seleccionar el abordaje quirúrgico e identificar a los pacientes candidatos a la quimio radioterapia inicial antes de la cirugía.⁴⁸

El examen rectal digital, la sigmoidoscopia rígida, la ecografía transrectal, la ecografía endoscópica transrectal y la RM pélvica pueden ayudar a determinar la

necesidad de resección radical frente a la escisión local y si el paciente es candidato a la terapia preoperatoria.⁴⁹

La estadificación del cáncer colorrectal se basa en la profundidad del tumor y la presencia o ausencia de metástasis ganglionares o distantes.⁴

Etapa del tumor	Definición
Tumor primario (T)	
Tx	Tumor primario no puede ser evaluado
T0	Sin pruebas de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ: intraepitelial o invasión a lámina propia*
T1	Tumor que invade submucosa
T2	Tumor que invade muscular propia
T3	Tumor que invade a través de la muscular propia hacia la subserosa o tejidos pericólicos
T4	T4a: El tumor penetra en la superficie del peritoneo visceral T4b: Invasión directa o adherencia histológica a otros órganos y / o estructuras
Etapa ganglionar regional (N)	
Nx	No es posible valorar ganglios linfáticos regionales
N0	Sin metástasis a ganglios linfáticos
N1	Metástasis a uno a tres ganglios linfáticos regionales N1a: Metástasis en un ganglio regional N1b: Metástasis en uno a tres ganglios regionales N1c: Depósito (s) tumoral (es) en la subserosa, mesenterio o tejidos pericólicos o perirrectales no peritonealizados sin metástasis nodal regional
N2	Metástasis a cuatro o más ganglios linfáticos Regionales N2a: Metástasis en 4 a 6 ganglios regionales N2b: Metástasis en 7 o más ganglios regionales
N3	Metástasis a cualquier ganglio linfático y un troncovascular denominado mayor
Metástasis distantes (M)	
M0	Sin metástasis distantes

M1	Metástasis distantes
M1a:	Metástasis confinadas a un órgano o sitio (ejemplo; hígado, pulmón, ovario, nódulos no regionales)
M1b:	Metástasis en más de un órgano/sitio o a peritoneo

Tabla 11 **Estadificación TNM del carcinoma colorrectal, 2010.**¹⁹

Combinando la situación T, N y M se crea la Clasificación TNM por estadios:

Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio I	T1-2	N0	M0
Estadio II A	T3	N0	M0
Estadio II B	T4	N0	M0
Estadio III A	T1-2	N1	M0
Estadio III B	T3-4	N1	M0
Estadio III C	Cualquier T	N2	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Tabla 12. **Clasificación TNM por estadios.**⁵⁸

Estadio	Supervivencia a los 5 años
Estadio A	90 a 92%
Estadio B	50 a 75%
Estadio C	25 a 55%
Estadio D	Menos del 8%

Tabla 13. **Pronóstico de supervivencia a los 5 años según estadio TNM**⁵⁸

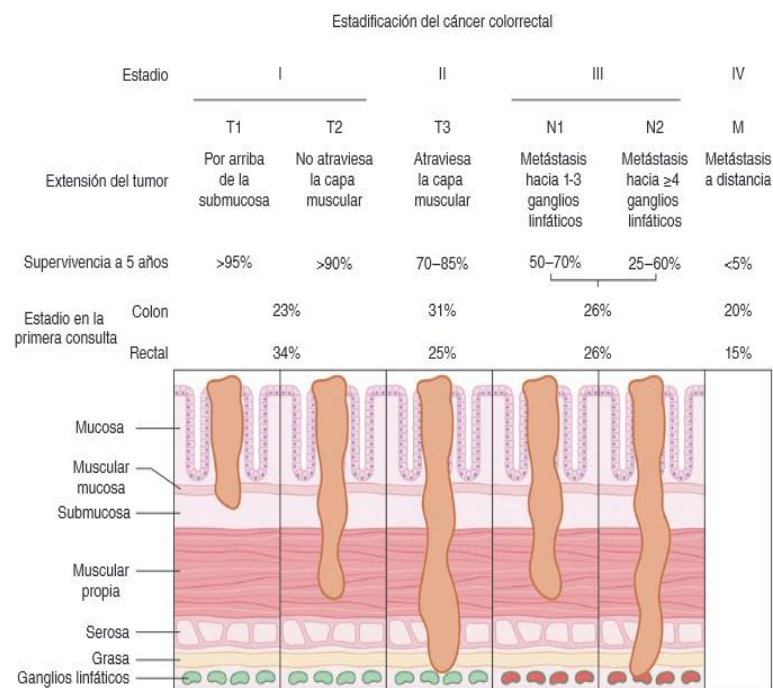


Gráfico 6. Estadificación y pronóstico de los pacientes con cáncer colorrectal.³

Una vez establecido el diagnóstico de cáncer colorrectal, se determina la extensión local y lejana de la enfermedad, lo cual proporciona un marco para determinar la terapia y el pronóstico. Una revisión de la muestra de biopsia es importante antes de tomar una decisión sobre la necesidad de estudios de estadificación clínica y resección quirúrgica, especialmente para un pólipo canceroso. Los pólipos con un área de malignidad invasiva que se han eliminado completamente y carecen de características histológicas adversas asociadas (margen positivo, mala diferenciación, invasión linfovascular) tienen un riesgo bajo de metástasis linfática y distante; En tales pacientes, la polipectomía sola puede ser adecuada. Esto se determina más fácilmente si el pólipo es pedunculado.¹⁹

Los hallazgos radiográficos, endoscópicos e intraoperatorios pueden ser utilizados para asignar una etapa clínica, mientras que la evaluación de la etapa patológica (denominada pT, pN, pM) requiere un examen histológico de la muestra de resección. La radioterapia preoperatoria y la quimioterapia pueden alterar significativamente la estadificación clínica, como resultado, la estadificación patológica después de la terapia se designa con un prefijo yp (es decir, ypT, ypN).²³

Evaluación clínica del estadiaje: El estadio clínico preoperatorio se puede realizar mediante examen físico (con especial atención a la ascitis, hepatomegalia y

linfadenopatía, y posible fijación de cánceres rectales), tomografía computarizada (TC) del abdomen y la pelvis e imágenes del tórax. Aunque frecuentemente se obtienen preoperatoriamente, las enzimas hepáticas pueden ser normales en el establecimiento de metástasis hepáticas pequeñas y no son un marcador confiable para la exclusión de la afección hepática. La anomalía de la prueba hepática más común asociada con metástasis hepáticas es una elevación en el nivel sérico de fosfatasa alcalina.¹⁹

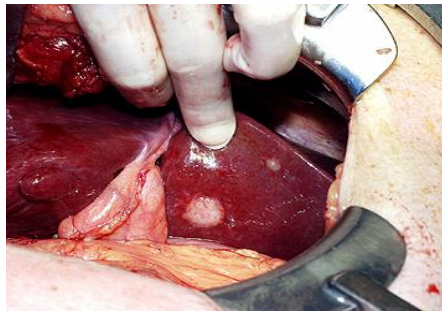


Imagen 20. Múltiples metástasis hepáticas vistas durante laparotomía en paciente con CCR.¹⁹

a. Ecografía hepática.

La ecografía abdominal es la base de la evaluación del hígado en muchos países del mundo. Le evaluación ultrasonográfica es una herramienta de bajo costo para la evaluación y selección de los pacientes con sospecha de metástasis hepáticas. La mayoría de las metástasis hepáticas son hipoeoicas. Algunas pueden tener zonas con otros patrones ecográficos; pueden ser ecogénicas, quísticas, calcificadas o mixtas. El patrón más común de metástasis en el hígado es el de lesiones múltiples con halos hipoeoicos. Algunas otras metástasis en el hígado puede ser ecogénicas dependiendo de la vasculatura del tumor y su origen. La ecografía abdominal en general tiene una sensibilidad relativamente baja para la detección de metástasis hepáticas. Es por esta razón que actualmente no es una herramienta aceptada para la planificación preoperatoria de la cirugía hepática, pero puede ser utilizada como un complemento de la TC y la RM para evaluar el hígado y, sobre todo, para valorar los vasos y el árbol biliar. Varios avances técnicos en la ecografía Doppler de poder, así como agentes de contraste de microburbujas han mejorado tanto la detección y caracterización de lesiones hepáticas sólidas.⁵²

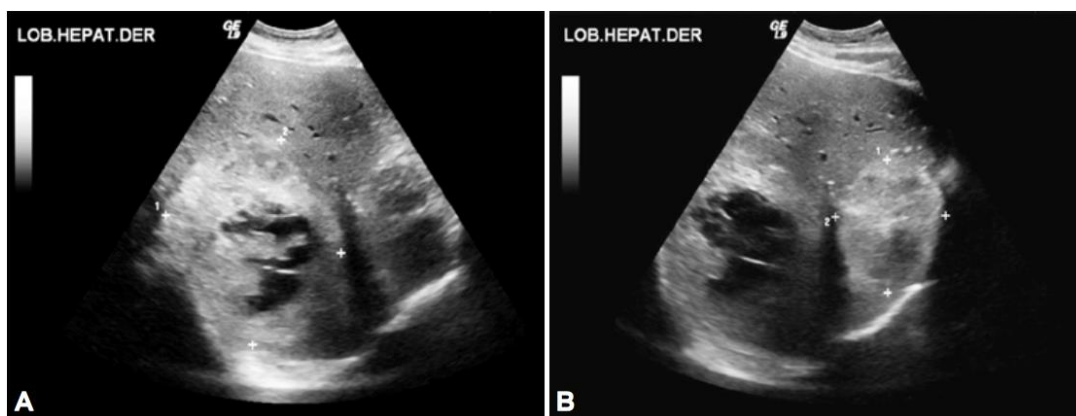


Imagen 21. Ultrasonido transabdominal. Metástasis hepáticas de cáncer de colon. A) Lesión metastásica en hígado predominantemente hiperecogénica, con zona hipoecóica por necrosis. B) Lesión metastásica hiperecogénica, redondeada y definida.⁵²

b. Tomografía computarizada: En los Estados Unidos y en otros lugares, la práctica estándar en la mayoría de las instituciones es que todos los pacientes con CCR en estadio II, III o IV se sometan a una TC torácica, abdominal y pélvica, antes o después de la resección. En general, es preferible obtener estas exploraciones antes, más que después de la cirugía, ya que los resultados de la exploración ocasionalmente cambiarán la planificación quirúrgica.¹⁹

En los pacientes con CCR recién diagnosticada, la TC abdominal y pélvica preoperatoria puede demostrar la extensión regional del tumor, las metástasis linfáticas y distantes regionales y las complicaciones relacionadas con tumores (por ejemplo, obstrucción, perforación, formación de fístulas). La sensibilidad de la TC para detectar metástasis a distancia es mayor (75 a 87%) que para la detección de la afectación ganglionar (45 a 73%) o la profundidad de la invasión transmural (50%).

La sensibilidad de la TC para la detección de ganglios linfáticos malignos es mayor para los cánceres rectales que para los cánceres de colon; se supone que la adenopatía perirrectal es maligna, ya que la adenopatía benigna no se observa típicamente en esta área en ausencia de un proceso inflamatorio demostrable (p. Ej., Proctitis, fístula, absceso perirrectal).¹⁹

TC no es una prueba de diagnóstico fiable para tumores de bajo volumen en las superficies peritoneales. La sensibilidad de la TC para detectar implantes peritoneales depende de la ubicación y el tamaño de los implantes. En un estudio, la sensibilidad

de la TC para los nódulos <0,5 cm fue de 11% y sólo el 37% para los implantes de 0,5 a 5 cm.⁵²

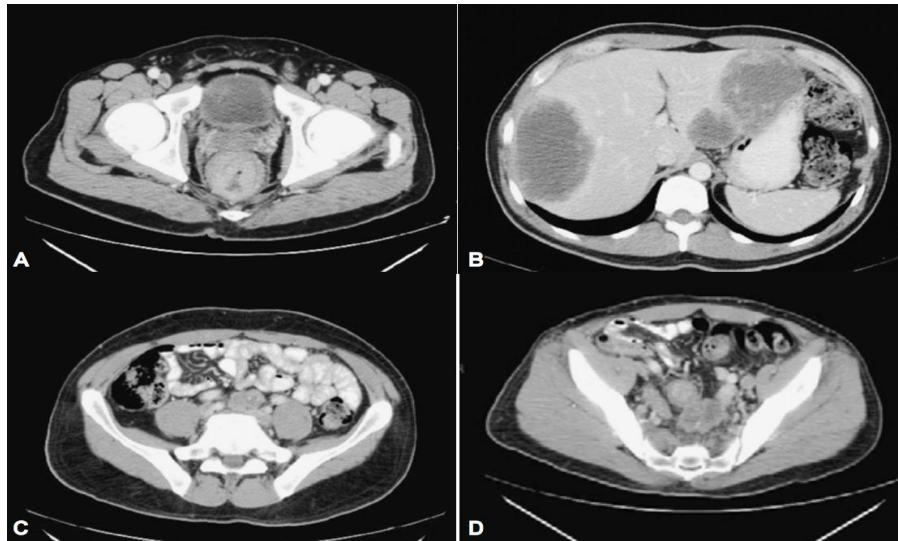


Imagen 22. Adenocarcinoma metastático de Recto, Estado IV. A) Lesión primaria en recto. B) Metástasis hepáticas. C) Adenomegalias retroperitoneales. D) Adenomegalias pericolónicas.⁵²

c. Radiografía de tórax: El beneficio clínico de la estadificación clínica rutinaria con la TC de tórax es controversial. Por lo menos en teoría, la imagen del tórax podría ser de mayor valor para el cáncer rectal, ya que el drenaje venoso del recto inferior es a través de las venas hemorroidales a la vena cava, evitando el hígado, y las metástasis pulmonares podrían ser más comunes.¹⁹

El principal problema es el hallazgo frecuente de lesiones indeterminadas (10 a 30%), lo que aumenta la complejidad clínica (es decir, se debe llevar a cabo un estudio diagnóstico preoperatorio), pero rara vez son malignas (7 a 20%). Una revisión sistemática con pacientes sometidos a estadificación para un recién diagnosticado CCR encontró que 9% tenía nódulos pulmonares indeterminados en la TC preoperatoria de tórax. De éstos, el 11% resultaron ser metástasis colorrectal en el seguimiento. En general, la presencia de metástasis ganglionares regionales en el momento de la resección, múltiples números de nódulos pulmonares indeterminados, tamaño ≥ 5 mm, rectal en comparación con cáncer de colon, parénquima versus ubicación subpleural del nódulo y metástasis a distancia en otras partes se asociaron significativamente con malignidad, mientras que la calcificación se asoció con una etiología benigna. En general, el riesgo de malignidad para la mayoría de los pacientes con nódulos

pulmonares indeterminados (aproximadamente el 1%) parece suficientemente bajo para que no sea necesario realizar más diagnósticos preoperatorios.¹⁹

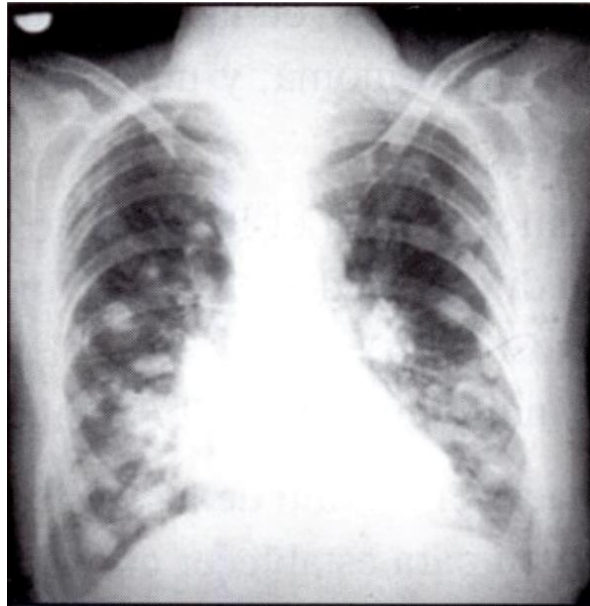


Imagen 23. Metástasis pulmonares en un paciente, estadio 4 en radiografía de tórax.⁵⁴

d. Imagen de resonancia magnética: Resonancia Magnética de alta resolución espacial puede diferenciar las características del tumor asociado con un mal pronóstico; extensión extramural, invasión venosa, involucro a ganglios e infiltración peritoneal.

Un protocolo ideal se realiza con una antena de fase de ocho canales, un magneto de 3 a 1.5 T como mínimo y secuencias de cortes finos en T2 spin eco que proveen una mayor diferenciación entre la grasa mesorrectal hiperintensa, el tumor intermedio, la pared rec- tal hipointensa y la fascia mesorrectal.

Se ha calculado una eficacia del 94% para predecir el estadio clínico y es bien tolerada por los pacientes. El involucro nodal es difícil de detectar, ya que la mayoría de los ganglios involucrados presentan un diámetro menor máximo de 5 mm o menos. Un estudio encontró que los nódulos mayores de 4 mm tienen una mayor tasa de involucro y aquellos mayores de 8 mm se encontraban invariablemente involucrados. Otras características que ayudan son la espiculación, lobulación, bordes indistintos, reforzamiento irregular con el contraste, nódulos que rodean las estructuras venosas y cambios en la grasa circundante. Se están realizando estudios en los que se utilizan

partículas muy pequeñas de óxido de hierro para marcar la enfermedad nodal y detectarla más fácilmente por resonancia con resultados prometedores.¹⁰

La colonografía por Resonancia Magnética es actualmente más accesible gracias a los adelantos tecnológicos en las antenas y al desarrollo de protocolos de adquisición más rápidos. El uso potencial incluye el escrutinio y estadificación de la enfermedad. La Resonancia Magnética es menos invasiva que la colonoscopia, permite la evaluación de la patología extraluminal y de posibles metástasis a distancia. Respecto a la tomografía presenta las ventajas de mejor resolución en tejidos blandos, lo que permite evaluar más fácilmente la invasión local, así como la ausencia de radiación ionizante para el paciente.¹⁰

Un estudio que comparaba la colonografía por resonancia con la colonografía convencional encontró una sensibilidad y especificidad del 75 y 96%, respectivamente, para la primera, con una sensibilidad cercana al 90% en lesiones mayores a 5 mm.¹⁰

La resonancia, asimismo, permite la evaluación de las lesiones sólidas del hígado diferenciándolas según sus características en las diferentes secuencias y su comportamiento con el medio de contraste. La mayoría son hiperintensas en T2, ya sea de forma homogénea o heterogénea, e hipointensas en T1, con bordes irregulares y pueden mostrar halos periféricos hiperintensos secundario a edema o infiltración tumoral, con el Gadolinio presentan un reforzamiento heterogéneo.⁵²

La resonancia magnética (RM) de contraste del hígado puede identificar más lesiones hepáticas de las que se visualizan mediante la TC y es particularmente valiosa en pacientes con alteraciones del hígado graso de fondo. Un metaanálisis concluyó que la RM es el estudio de imagen de primera línea preferido para evaluar las metástasis hepáticas de la CCR en pacientes que no han sido sometidos previamente a una terapia. Sin embargo, la nueva generación de tomografías computarizadas y el uso de imágenes de fase triple durante la administración de contraste ha mejorado la sensibilidad de la TC para la detección de metástasis hepáticas. En la práctica actual, la RM del hígado está generalmente reservada para pacientes que tienen hallazgos sospechosos, pero no definitivos en la tomografía computarizada, en particular si se necesita una mejor

definición de la carga de la enfermedad hepática para tomar decisiones sobre la posible resección hepática.⁴⁰

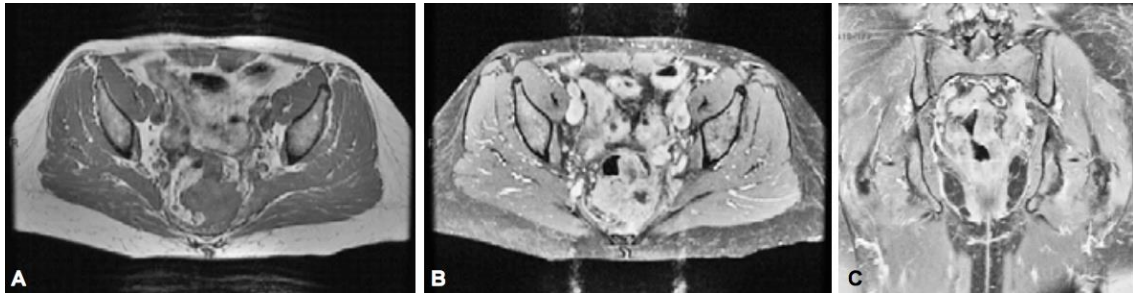


Imagen 24. Resonancia Magnética a nivel de pelvis que muestra carcinoma rectal. Axial T1. A) Lesión del recto que involucra la totalidad de la pared, mostrándose hipointensa y estrechando la luz colónica. B) Axial T1 Saturación Grasa y Gadolinio. Reforzamiento intenso de la lesión rectal con aparente compromiso de tejidos blandos adyacentes. C) Coronal T1 Saturación grasa y Gadolinio. Misma lesión, engrosamiento concéntrico de la pared.⁵²

e. Tomografía por emisión de positrones (TEP): La TEP no parece añadir información significativa a las tomografías computarizadas para la rutina preoperatoria estadificación de la CCR. El papel establecido de TEP en pacientes con CCR como un complemento a otras modalidades de imagen se describe en los siguientes escenarios:

- Localización de sitios de recidiva de la enfermedad en pacientes que tienen un nivel de antígeno carcinoembrionario sérico (CEA) en aumento y una evaluación de imagen convencional no diagnóstica después del tratamiento primario. En este escenario, el escáner TEP puede potencialmente localizar la enfermedad oculta, lo que permite la selección de los pacientes que pueden beneficiarse de la laparotomía exploratoria.²⁸

- En una serie ilustrativa se evidenció que; en comparación con la TC y otros estudios diagnósticos convencionales, la TEP tuvo una mayor sensibilidad (87 versus 66%) y especificidad (68 frente a 59%) para la detección de tumor clínicamente relevante. En un segundo informe, los hallazgos de la exploración TEP condujeron a una resección potencialmente curativa en 28% de pacientes con niveles elevados de CEA en suero y un diagnóstico completamente normal o equívoco de diagnóstico convencional.¹⁹

•Evaluación de pacientes que se cree que están presentes o futuros candidatos para la resección de metástasis hepáticas aisladas de la CCR. El uso rutinario de TEP antes del intento de resección reduce el número de laparotomías no terapéuticas.¹⁹

La quimioterapia reciente puede alterar la sensibilidad de la TEP para la detección de metástasis hepáticas colorrectales, un efecto pensado relacionado con la disminución de la actividad metabólica celular del tumor. Sin embargo, generalmente, el beneficio de una exploración TEP es detectar metástasis extra hepáticas en pacientes considerados candidatos a resección hepática, y en esta situación, es apropiado obtener un TEP antes de iniciar la quimioterapia.⁴⁰

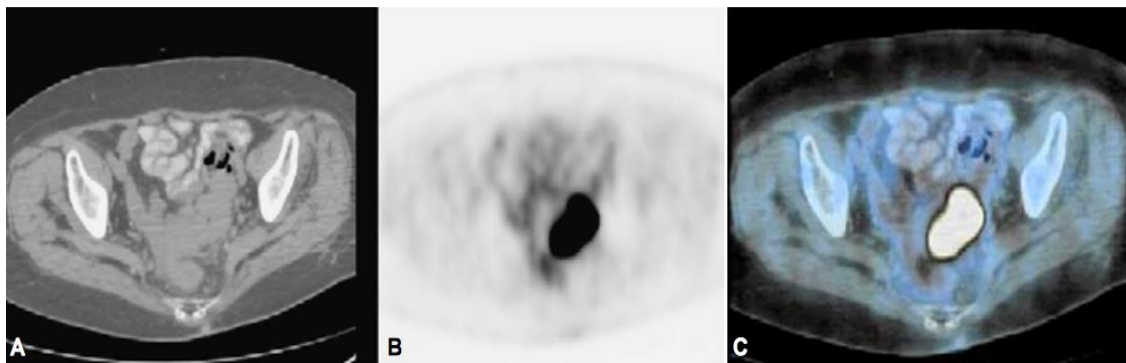


Imagen 25. TEP-TC Adenocarcinoma de sigmoides. A) TC axial sin contraste endovenoso. Zona de engrosamiento difuso de la pared en sigmoides. B) TEP muestra zona focal en hueso pélvico con incremento focal e intenso de actividad metabólica. C) Fusión de TEP-TC demuestra que el sitio de actividad metabólica incrementada corresponde con sigmoides.⁵²

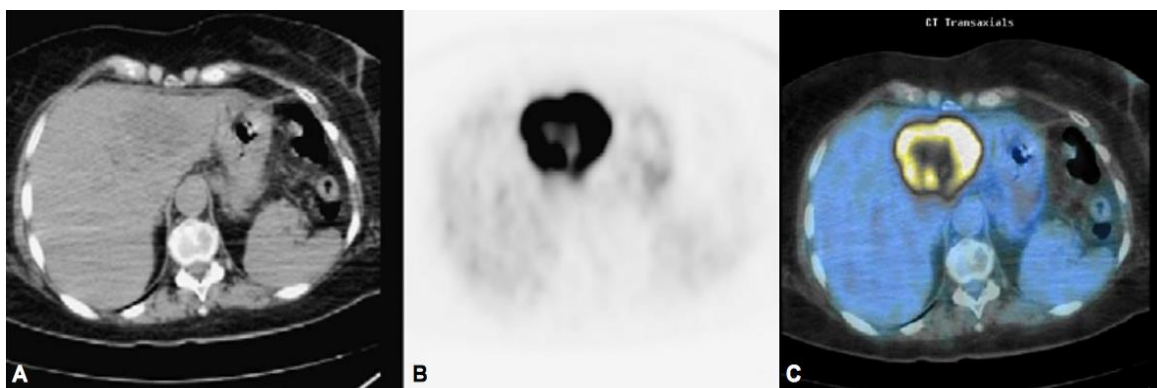


Imagen 26. TEP-TC Metástasis hepática de Adenocarcinoma de sigmoides. A) TC axial sin contraste endovenoso muestra lesión hipodensa en LI de hígado. B) TEP muestra zona focal con incremento intenso de actividad metabólica. C) Fusión de TEP-TC demuestra que la zona focal de actividad metastásica corresponde con la lesión hepática del lóbulo izquierdo.⁵²

2.2.12. Factores pronósticos.

El pronóstico de los pacientes con cáncer colorrectal depende del grado de penetración del tumor en la pared intestinal y de la presencia de metástasis en los ganglios linfáticos regionales y a distancia.³

A no ser que existan signos evidentes de enfermedad metastásica, resulta imposible clasificar con exactitud el estadio de la enfermedad antes de la resección quirúrgica y el análisis anatomopatológico de la pieza quirúrgica.³

La mayor parte de las recidivas tras la extirpación quirúrgica de un cáncer de colon ocurre durante los primeros cuatro años después de la cirugía, lo que permite fijar el límite de cinco años como indicador fiable de curación. La probabilidad de supervivencia de los pacientes con cáncer colorrectal a los cinco años es directamente proporcional al estadio.³

Parámetros que auguran un pronóstico sombrío después de la resección quirúrgica total del cáncer colorrectal.
Diseminación del tumor a los ganglios linfáticos regionales
Número de ganglios linfáticos regionales afectados
Tumor que atraviesa la pared intestinal
Escasa diferenciación histológica
Perforación
Adhesión del tumor a los órganos vecinos
Invasión venosa
Elevación preoperatoria de CEA (>5 ng/ml)
Aneuploidía
Supresión cromosómica específica (es decir, pérdida alélica en el cromosoma 18q)

Tabla 14. Factores postquirúrgicos de mal pronóstico.³

2.2.13. Vías de diseminación y evolución.

El carcinoma de colon y recto se origina en la mucosa. El tumor invade de modo subsecuente la pared del intestino y por último tejidos adyacentes y otras vísceras. Los tumores pueden tornarse voluminosos y circunferenciales y obstruir el colon. La extensión local (en especial en el recto) en ocasiones causa obstrucción de otros órganos, como el uréter.⁴

La forma más común de diseminación del cáncer colorrectal es la invasión de ganglios linfáticos regionales y a menudo precede a las metástasis distantes o al desarrollo de carcinomatosis. La posibilidad de metástasis ganglionares aumenta con el tamaño del tumor, histología mal diferenciada, invasión linfovascular y profundidad de invasión.⁴

2.2.14.Reurrencia de cáncer colorrectal.

El cáncer recurrente es aquel que, luego de un período (intervalo libre de enfermedad) durante el cual no podía ser detectado, reaparece en el mismo sitio del tumor original (primario) y se denomina recidiva, o en otro lugar, después de que había desaparecido.⁵

En el 95 % de los pacientes el tipo histopatológico del cáncer de colon es el adenocarcinoma y para catalogar a un tumor como recurrente debe ser de su misma variedad.⁵

Aproximadamente hasta 30 % de todos los pacientes con cáncer de colon intervenidos quirúrgicamente con intención curativa, presentarán recurrencia de la enfermedad, que puede provocar la muerte o llevar a la realización de nuevos tratamientos con alto grado de morbilidad; de ahí la trascendencia que adquiere el seguimiento clínico. Sin embargo, no se ha logrado definir un modelo efectivo respecto a la conducta que se debe seguir para prevenir la recurrencia y tratar a quienes la padezcan, teniendo en cuenta que aún no existen criterios uniformes en cuanto a su prevención, tratamiento y seguimiento posoperatorio luego de la intervención inicial; por cuanto, se desconocen las posibilidades reales de supervivencia y las causas asociadas a la mortalidad.⁶

El diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado de la recurrencia tumoral requieren la actuación de un equipo médico multidisciplinario pues es la causa de muerte preponderante en los operados de cáncer de colon con intención curativa. Los 2 primeros años de seguimiento posoperatorio constituyen el período de mayor riesgo de recurrencias.⁵

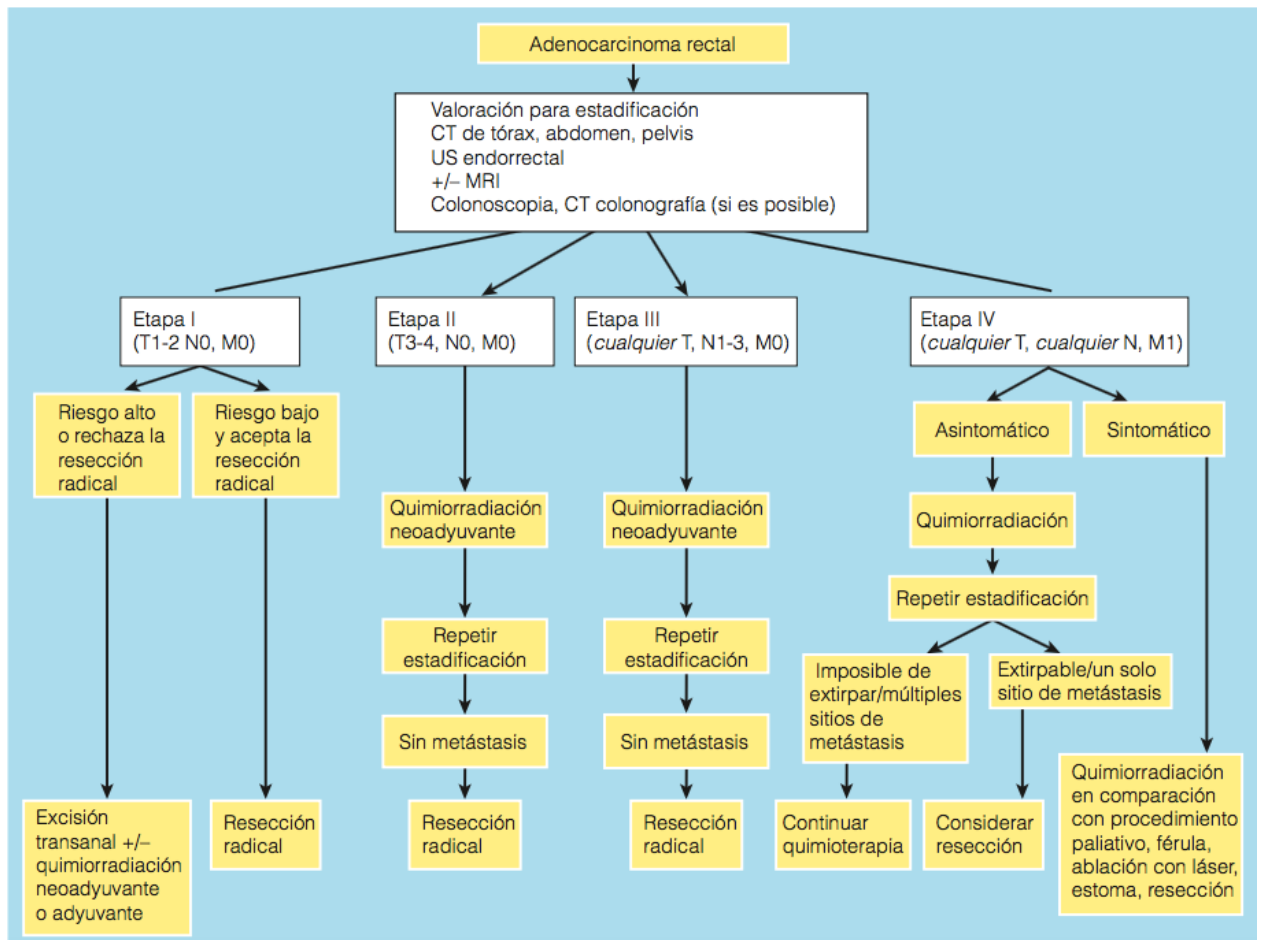


Gráfico 7. Algoritmo diagnóstico para cáncer rectal. CT, tomografía computadorizada; MRI, imagen por resonancia magnética; US, ecografía.⁴

2.2.15.Tratamiento.

2.2.15.1.Manejo de enfermedad localizada.

1. Resección quirúrgica: Aproximadamente el 80% de los cánceres están localizados en la pared del colon y / o ganglios regionales. La cirugía es la única modalidad curativa para el cáncer localizado de colon. El objetivo de la cirugía para el cáncer invasivo es la extirpación completa del tumor, el pedículo vascular principal y la cuenca de drenaje linfático del segmento colónico afectado.²⁰

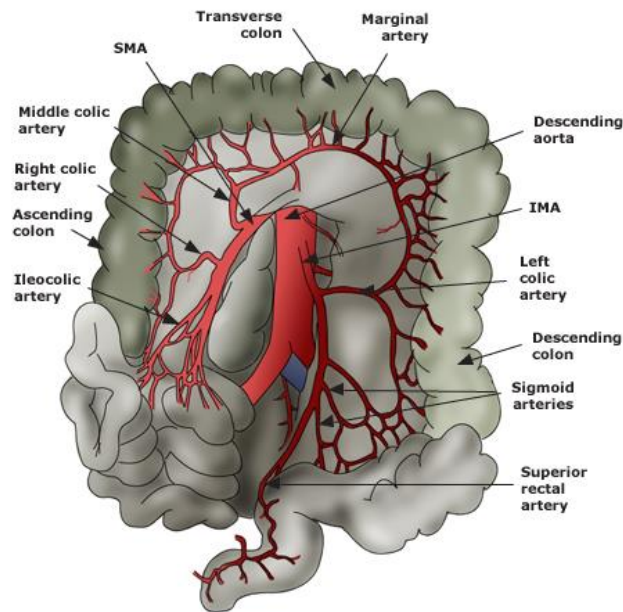


Imagen 27. Circulación arterial del intestino grueso.²⁰

La restauración de la continuidad del intestino utilizando una anastomosis primaria puede lograrse en la mayoría de los pacientes sometidos a una colectomía no complicada. Sin embargo, puede ser necesaria una colostomía o ileostomía de desviación proximal temporal en caso de peritonitis difusa o perforación libre, si el paciente es médicamente inestable o, a veces, para un cáncer de colon de obstrucción en el lado izquierdo.²⁰

La colectomía asistida por laparoscopia en lugar de la colectomía abierta es una opción aceptable para los pacientes con cáncer de colon no obstruido, no perforado, no localmente avanzado que no ha tenido una cirugía abdominal extensa previa. En manos experimentadas, los pacientes apropiadamente seleccionados tienen resultados oncológicos comparables, morbilidad y mortalidad peri operatoria y recuperación más rápida con cirugía laparoscópica en comparación con cirugía abierta.²⁵

2. Pacientes de edad avanzada: La cirugía para el cáncer de colon (incluyendo la resección laparoscópica no debe negarse simplemente sobre la base de la edad. Una evaluación geriátrica integral puede ser útil en la formulación de un plan de tratamiento individualizado adecuado para el paciente de edad avanzada.⁵⁰

3. Manejo del carcinoma en un pólipo: La mayoría de los cánceres de colon se originan de pólipos (adenomas). Los adenomas benignos, así como aquellos con displasia severa o carcinoma in situ (sin evidencia de cáncer invasivo), pueden ser manejados eficazmente mediante la extirpación endoscópica (polipectomía) solos, siempre y cuando los márgenes de resección estén libres de cáncer. La resección endoscópica es también una alternativa razonable a la cirugía radical para los cánceres de colon seleccionados de riesgo favorable que se originan en un pólipo. La presencia de cualquiera de los siguientes factores debe estimular la consideración de la cirugía radical, ya que indican un mayor riesgo de cáncer residual y / o metástasis ganglionar.²⁵

- Histología poco diferenciada.
- Invasión linfovascular.
- Cáncer en la resección o el margen del tallo.
- Invasión en la muscular propia de la pared intestinal (lesión T2).
- Carcinoma invasivo que surge en un pólipo sésil (plano) con características desfavorables (p. Ej., Tercera penetración submucosa inferior, invasión linfovascular, poco diferenciada).²⁰

2.2.15.2. Manejo de lesiones primarias localmente avanzadas.

La resección multivisceral es una opción apropiada para los cánceres de colon primarios localmente avanzados (es decir, T4), potencialmente resecables.

1. Quimiorradioterapia o quimioterapia neoadyuvante: La quimiorradioterapia neoadyuvante (preoperatoria) en lugar de la cirugía inicial es un enfoque común para el cáncer rectal localmente avanzado que se apoya en los datos de ensayos aleatorios.

48

Si bien la quimiorradioterapia neoadyuvante podría ser considerado en un paciente con cáncer de colon localmente avanzado con invasión en los órganos adyacentes, los datos que abordan el beneficio en pacientes con primarios de colon se limitan a casos aislados. No hay consenso sobre qué pacientes, si los hay, son adecuados para este enfoque. Además, aunque la quimioterapia administrada simultáneamente proporciona actividad antitumoral sinérgica, también aumenta la toxicidad relacionada con el

tratamiento, que puede ser prohibitiva si el volumen de tratamiento de radiación incluye una cantidad sustancial de intestino.²⁰

Los pacientes con enfermedad potencialmente resecable deben someterse a resección multivisceral en lugar de la quimiorradioterapia inicial, si son candidatos quirúrgicos. Las pautas basadas en el consenso de la National Comprehensive Cancer Network (NCCN, por sus siglas en inglés) sugieren que los pacientes con cáncer de colon localmente no resecable o que son médicamente inoperables deben recibir quimioterapia para la enfermedad avanzada.³⁷

2. Quimioterapia adyuvante: Para los pacientes que han sufrido una resección potencialmente curativa de un cáncer de colon, el objetivo de la quimioterapia postoperatoria (adyuvante) es erradicar las micrometástasis, reduciendo así la probabilidad de recurrencia de la enfermedad y aumentando la tasa de curación. Los beneficios de la quimioterapia adyuvante han sido más claramente demostrados en pacientes con enfermedad de estadio III (ganglios positivos), que tienen una reducción de aproximadamente 30% en el riesgo de recurrencia de la enfermedad y una reducción de 22 a 32% en la mortalidad con quimioterapia moderna.³⁵

La mayoría de los tratamientos implican una combinación de varios fármacos de quimioterapia, que se administran por vía intravenosa, en un orden específico en días específicos. Para los pacientes con cáncer de colon con ganglios positivos, generalmente se recomienda un curso de seis meses de quimioterapia con oxaliplatino para la mayoría de los pacientes, aunque los beneficios del oxaliplatino son controvertidos en los ancianos.⁵⁰

Entre los pacientes con enfermedad nodular negativa resecada (etapa II), los beneficios de la quimioterapia son controvertidos, al igual que el beneficio relativo de un oxaliplatino en comparación con un régimen sin oxaliplatino. Las decisiones de tratamiento deben ser individualizadas. Las pautas de expertos sugieren que los riesgos y los beneficios estimados de la quimioterapia adyuvante se debatan con los pacientes que han resecado el cáncer de colon ganglionar negativo. Entre los problemas que deben tenerse en cuenta al evaluar el riesgo de recurrencia y el beneficio estimado de los regímenes de quimioterapia específicos están: la presencia de características clinicopatológicas de alto riesgo (menos de 12 ganglios en la muestra quirúrgica,

estadío T4, tumor perforado / obstruido, histología poco diferenciada, invasión linfovascular o perineural, estado de la enzima de reparación de la falta de sincronización, evaluación de las comorbilidades y expectativa de vida esperada, y el pronóstico relativamente bueno de la enfermedad en estadío II.²⁶

En general, los pacientes de edad avanzada se benefician tanto de la quimioterapia adyuvante con fluorouracilo (FU) como los individuos más jóvenes, aunque se utiliza menos frecuentemente en los ancianos, y las tasas de toxicidad relacionadas con el tratamiento pueden ser mayores. El papel del oxaliplatino como componente de la terapia adyuvante en pacientes ancianos es controvertido.²⁰

Efectos secundarios: La quimioterapia conlleva un riesgo de toxicidad significativa, incluyendo mucositis, emesis, diarrea, neutropenia febril, fatiga, pérdida del cabello, síndrome mano-pie (una condición en la que hay dolor, enrojecimiento y descamación de la piel de las palmas y plantas de los pies), y cardiotoxicidad. La frecuencia y gravedad de estos efectos secundarios varían según los fármacos específicos utilizados y cómo se administran. Afortunadamente, la mayoría de estos síntomas son reversibles con el cese de la quimioterapia, y los efectos tardíos y a largo plazo son relativamente infrecuentes con la excepción de la neuropatía periférica relacionada con el oxaliplatino, que puede persistir. En la mayoría de los ensayos modernos, las tasas de muerte relacionadas con el tratamiento oscilan entre 0,5 y 1%.²⁰

Los regímenes basados en oxaliplatino más comúnmente utilizados son FOLFOX (oxaliplatino más FU y leucovorina [LV] de infusión a corto plazo) y CAPOX (también llamado XELOX, oxaliplatino más capecitabina oral). FOLFOX requiere un catéter de acceso venoso central y el uso de una bomba de infusión ambulatoria. El componente oxaliplatino de XELOX puede administrarse a través de una vena periférica, pero comúnmente los pacientes requieren administración a través de una línea central debido a un síndrome de dolor relacionado con la infusión de oxaliplatino.²⁰

3. Radioterapia postoperatoria: La radioterapia postoperatoria (RT) no suele considerarse un componente rutinario de la atención para el cáncer de colon completamente resecado. Esto contrasta con los pacientes con cáncer rectal, en los que

la terapia adyuvante eficaz tanto para la enfermedad transmural como para la enfermedad ganglionar positiva incluye la RT. La recidiva local es más frecuente con el cáncer de recto debido a la anatomía local y la dificultad para obtener márgenes de resección adecuados.⁵¹

Los pacientes seleccionados con cáncer de colon con alto riesgo de recurrencia local (es decir, márgenes de resección positivos, perforación o formación de abscesos, enfermedad T4) podrían beneficiarse potencialmente de la RT adyuvante. Sin embargo, existe una escasez de evidencia de alta calidad sobre el papel de la RT adyuvante (con o sin quimioterapia simultánea) en pacientes con cáncer de colon localmente avanzado resecado. Un solo ensayo aleatorizado no mostró beneficio, pero se cerró antes de alcanzar su meta de acumulación debido a la acumulación lenta.²⁰

A pesar de la falta de pruebas que demuestren beneficio de los ensayos aleatorios, consenso basado en las directrices de la NCCN sugieren que la RT adyuvante "debe ser considerado" para los pacientes con enfermedad T4 con la penetración a una estructura fija. Otros sugieren que la RT se considere caso por caso para los márgenes de resección positivos y la enfermedad complicada por perforación o formación de abscesos.²⁹

2.2.15.3. Manejo de enfermedad metastásica.

Aproximadamente el 20% de los cánceres de colon recientemente diagnosticados son metastásicos en la presentación (metástasis sincrónica).²⁰

Aunque grandes avances en la quimioterapia sistémica han ampliado las opciones terapéuticas para estos pacientes y mejorado la supervivencia media de menos de un año con fluoropirimidina como tratamiento único, a más de 30 meses, menos del 20% de los tratados con quimioterapia siguen vivos a 5 años, y sólo unos pocos están libres de enfermedad a menos que se haya realizado una resección o una ablación de metástasis.³⁷

Por otro lado, la cirugía ofrece una opción potencialmente curativa para pacientes seleccionados con enfermedad metastásica limitada, predominantemente en

hígado y pulmón. La supervivencia a largo plazo se puede lograr con la metastasectomía en hasta el 50% de los casos, y un enfoque quirúrgico agresivo a los sitios primarios y metastásicos se justifica, junto con la quimioterapia sistémica. Sin embargo, incluso después de la resección completa de las metástasis, la mayoría de los pacientes que están vivos a los cinco años están vivos con una enfermedad activa; sólo aproximadamente del 20 al 30% permanecen libres de recurrencia a largo plazo y pueden ser curados. El momento de la intervención quirúrgica (particularmente en pacientes que presentan con enfermedad metastásica sincrónica) es controvertido. El manejo de metástasis hepáticas potencialmente resecables (incluyendo una discusión sobre la integración de la quimioterapia sistémica en el paradigma quirúrgico) y la resección de metástasis pulmonares se discuten en detalle en otra parte.⁴⁰

Incluso los pacientes que no son candidatos a una resección curativa pueden beneficiarse de la paliación quirúrgica de los síntomas de obstrucción y sangrado del tumor primario, aunque la abrumadora mayoría de los pacientes sin síntomas que inician la quimioterapia nunca requieren cirugía paliativa.³⁸

2.2.16.Pronóstico

El indicador más importante de resultado después de la resección de cáncer de colon es la etapa patológica en la presentación. Las tasas de supervivencia a 5 años según la etapa del tumor en el momento del diagnóstico para pacientes con cáncer de colon derivados de la base de datos de vigilancia, epidemiología y resultados finales (SEER) basados en la población y estratificados de acuerdo con la estadificación más reciente del American Joint Committee on Cancer Los criterios se ilustran en la figura se muestran en la siguiente figura:

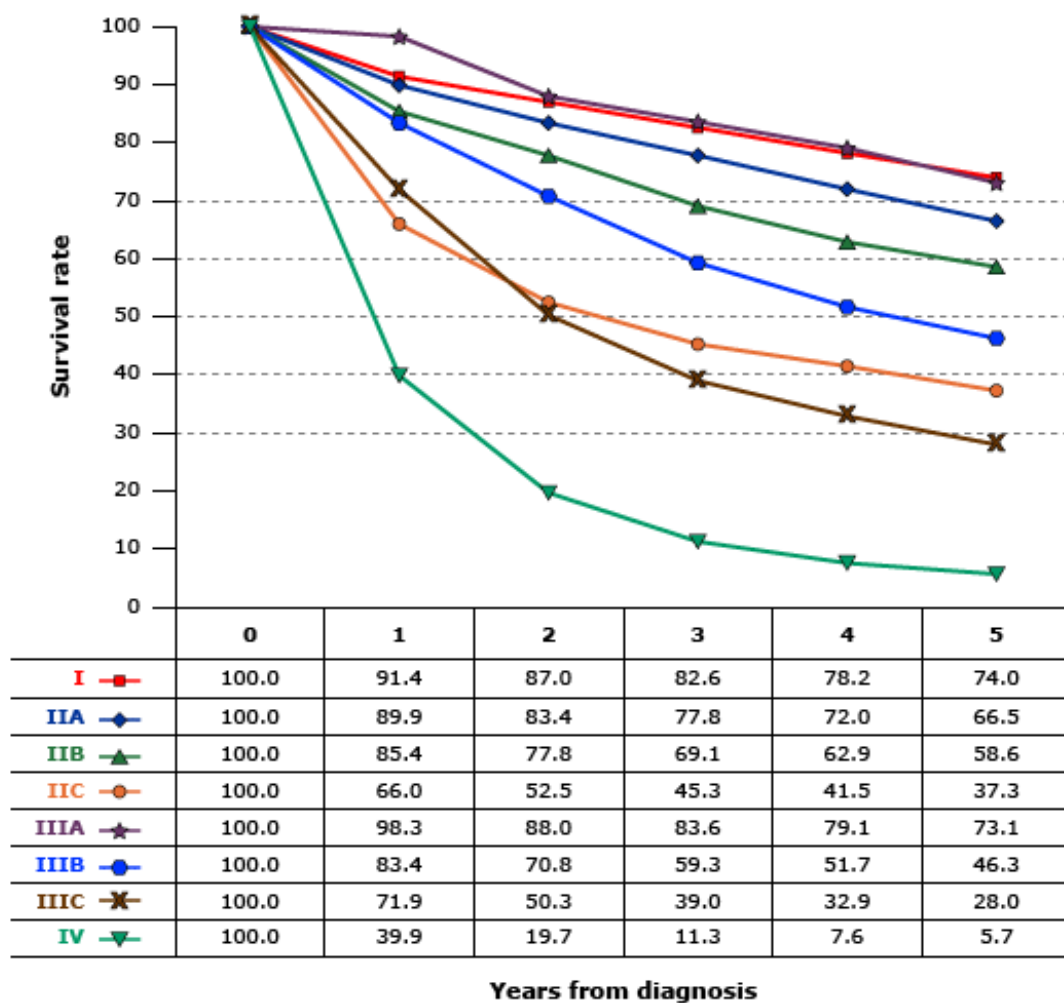


Gráfico 8: Se observaron tasas de supervivencia de 28.491 casos con adenocarcinoma de colon. Datos del Archivo de Uso Público SEER 1973-2005 diagnosticados en los años 1998-2000. La Etapa I incluye 7417; Etapa IIA, 9956; Etapa IIB, 997; Etapa IIC, 725; Etapa IIIA, 868; Etapa IIIB, 1492; Etapa IIIC, 2000; Y Etapa IV, 5036.²⁰

Para los pacientes individuales, se ha desarrollado un nomograma postoperatorio que permite predecir el riesgo de recurrencia del cáncer de colon basándose en factores clínico-patológicos y si se administró o no quimioterapia adyuvante. El nomograma, que aún no ha sido validado de forma independiente, está disponible en el siguiente link), en el cual se ingresan los datos de cada paciente para obtener la información.²⁰

La mayoría de las estimaciones pronósticas disponibles utilizan la supervivencia a cinco años como punto final, dado que la mayoría de las recurrencias se desarrollan dentro de este marco de tiempo. En los datos obtenidos de la base de datos ACCENT de 20.800

pacientes sometidos a quimioterapia adyuvante para el cáncer de colon en estadio II o III, las tasas de recidiva después de cinco años nunca superaron el 1,5% al año y después de ocho años fueron del 0,5%.²⁰

2.2.17. Seguimiento y vigilancia.

Los pacientes que se trataron por un cáncer colorrectal tienen el riesgo de desarrollar recurrencias de la enfermedad (locales o sistémicas) o una anomalía metacrónica (un segundo tumor primario). En teoría, pueden prevenirse los cánceres metacrónicos mediante colonoscopia de vigilancia para detectar y extirpar pólipos antes que progresen a cáncer invasor. En la mayoría de los individuos debe efectuarse una colonoscopia en el transcurso de 12 meses tras el diagnóstico del cáncer original (o antes si no se examinó en su totalidad el colon antes de la resección original). Si es normal este estudio, debe repetirse después la colonoscopia cada tres a cinco años.⁴

Ha habido y sigue existiendo una considerable variabilidad entre los médicos en el uso de estudios de seguimiento tras la resección potencialmente curativa del CCR y en las directrices de las principales sociedades y grupos de expertos. Se han publicado varias estrategias de vigilancia a un costo que oscila entre unos pocos cientos y varios miles de dólares por paciente.²⁸

Los programas de vigilancia postoperatoria intensiva se han justificado con la esperanza de que la detección temprana de recurrencias asintomáticas aumente la proporción de pacientes potencialmente elegibles para la terapia curativa. De hecho, se ha demostrado un beneficio de supervivencia de este enfoque en varios metaanálisis. Además, la imagen periódica puede detectar recidivas tempranas, potencialmente resecables.²⁸

Enfermedad en etapa II y III: La gran mayoría de los estudios que exploran los beneficios de la vigilancia pos tratamiento se ha realizado en pacientes con enfermedad en estadio II o III resecada. Recomendamos la vigilancia postoperatoria intensiva para los pacientes con cáncer colorrectal en estadio II o III resecado que se consideran candidatos para el tratamiento agresivo, incluida la cirugía de intención curativa:²⁸

- Un encuentro clínico con un médico cada tres a seis meses durante los tres primeros años, y cada seis meses durante los años 4 y 5.

- Nivel de suero del antígeno carcinoembrionario (CEA) en cada visita de seguimiento por lo menos durante los primeros tres años.²⁸
- Tomografía computarizada anual (TC) del tórax, abdomen y pelvis durante al menos tres años.²⁸
- Colonoscopia completa peri operatoria para detectar lesiones sincrónicas, luego repetir una colonoscopia un año después para excluir nuevas lesiones y, si es normal, intervalos subsiguientes de seguimiento de tres a cinco años dependiendo de los resultados de la colonoscopia previa.²⁸
- Para los pacientes con cáncer de recto que han sufrido resección anterior baja y no recibieron radioterapia pélvica (RT), se sugiere proctosigmoidoscopia flexible cada seis meses durante tres a cinco años.²⁸

Razones para la vigilancia intensiva: El propósito de la vigilancia después de la terapia definitiva de cáncer de colon y recto es la identificación temprana de los pacientes que potencialmente podrían ser curados por una intervención quirúrgica adicional y para la detección de segundos cánceres primarios y pólipos. El aumento de la cantidad de datos apoya la opinión de que el diagnóstico precoz de la enfermedad recurrente resulta en un resultado más favorable.²⁸

Los programas de vigilancia postoperatoria intensiva se han justificado con la esperanza de que la detección temprana de recurrencias asintomáticas aumente la proporción de pacientes potencialmente elegibles para la terapia curativa. Aunque los ensayos aleatorios individuales no demuestran un beneficio de supervivencia, los metaanálisis sugieren un beneficio de supervivencia modesto pero significativo de la vigilancia intensiva después de la resección del cáncer colorrectal. La reeducación puede curar algunos pacientes que tienen una recurrencia localizada limitada.²⁸

La cirugía tiene potencial curativo para algunos pacientes con sitios limitados de enfermedad metastásica, en particular la participación del hígado. En los pacientes sometidos a hepatectomía parcial por metástasis hepáticas limitadas se han informado tasas de supervivencia a cinco años cercanas al 40 por ciento.²⁸

Autor y año	Número de pacientes	% de pacientes sobrevivientes	Media de supervivencia en meses
Hughes KS; 1986	607	33	NR
Scheele J; 1995	434	33	40
Nordlinger B; 1996	1568	28	NR
Jamison RL; 1997	280	27	33
Fong Y; 1999	1001	37	42
Iwatsuki S; 1999	305	32	NR
Choti M; 2002	133	58	NR
Abdalla E; 2004	190	58	NR
Fernandez FG; 2004	100	58	NR
Wei AC; 2006	423	47	NR
Rees M; 2008	929	36	42.5
de Jong M; 2009	1669	47	36
Morris EJ; 2010	3116	44	NR

Tabla 15. Resultados de la resección hepática para el cáncer colorrectal metastásico. (NR: No reportado).²⁸

Aunque las metástasis pulmonares aisladas son menos frecuentes que la afectación hepática, la metastasectomía también se ha utilizado para tratar a pacientes seleccionados con metástasis pulmonares, con tasas de supervivencia a cinco años de 35 a 45%.²⁸

Los estudios demuestran que es más probable que los pacientes con recurrencias asintomáticas y sintomáticas sean elegibles para una resección potencialmente curativa, tengan más probabilidad de resear completamente la enfermedad en la re-exploración y tengan tasas significativamente mejores de supervivencia libre de progresión después de dicha cirugía. Sin embargo, se debe enfatizar que las recurrencias sintomáticas no están necesariamente más allá del potencial para el tratamiento curativo. En una revisión de la experiencia del Eastern Cooperative Oncology Group con el cáncer de colon recurrente, el 25% de las recurrencias en última instancia resecables fueron sintomáticas en la presentación.²⁸

Estrategias de vigilancia intensivas versus menos intensas: Recomendamos una vigilancia postoperatoria intensiva para pacientes con CCR en estadio II o III resecados que serían considerados candidatos para cirugía de intención curativa. Esta

recomendación es consistente con las directrices publicadas por la mayoría de los grupos de expertos.²⁸

Organización	Historia y examen físico	Antígeno carcinoembrionario	Tomografía computarizada	Vigilancia endoscópica	Comentarios
American Society of Clinical Oncology y Cancer Care Ontario	Cada 3 a 6 meses durante 5 años	Cada 3 a 6 meses durante 5 años	Abdominal y de tórax anualmente por 3 años; Pelvis: cáncer rectal solamente, anualmente por 3 a 5 años	Colonoscopia al año. Estudios posteriores dictados por hallazgos previos. Si es negativo, cada 5 años. Proctosigmoidoscopia cada 6 meses durante 2 a 5 años si el cáncer es de recto y no pélvico.	Estrategia de vigilancia pos tratamiento guiada por el riesgo estimado de recurrencia y estado funcional. Estas recomendaciones son para los cánceres de colon y rectal en estadios II y III resecados. Recomendaciones no proporcionadas para la enfermedad en estadio I o IV resecada debido a la falta de datos para guiar la recomendación.
American Cancer Society	Cada 3 a 6 meses por los primeros 2 años, luego cada 6 meses por 5 años.	Cada 3 a 6 meses por los primeros 2 años, luego cada 6 meses por 5 años, si el paciente es un potencial candidato de intervención posterior.	Abdomen, pelvis y tórax cada 12 meses por 5 años para estadio I, II y III.	Colonoscopia en el primer año si el adenoma es avanzado repetir en un año, de otro modo repetir en 3 años. Si el adenoma no avanzó el cuarto año, repetir cada 5 años.	Alto riesgo, estadio I/II, enfermedad no definida.
National Comprehensive		Cada 3 a 6 meses por 2 años,	Cada 3 a 6 meses por 2 años para	TC de abdomen/pelvis y tórax cada 6 a 12 meses por 5	Colonoscopia al primer año; subsecuente,

Cancer Network. (NCCN)	luego cada 6 meses por 3 años.	enfermedad \geq T2, luego cada 6 meses por 3 años. Para Enfermedad metastásica resecada, cada 3 a 6 meses por 2 años, luego cada 6 meses por 3 a 5 años.	años en alto riesgo de recurrencia. Cancer rectal: CT De tórax/ abdomen y pelvis cada 3 a 6 meses por 2 años, luego cada 6 a 12 meses por 5 años en pacientes con alto riesgo de recurrencia. Para enfermedad metastásica resecada, TC de abdomen /pelvis y tórax cada 3 a 6 meses por 2 años, luego cada 6 a 12 meses para completar 5 años.	estudios mandados por hallazgos previos. Si no hay adenoma avanzado repetir el examen a los 3 años, luego cada 5 años, si el adenoma ha avanzado repetir al año. Sigmoidoscopia flexible cada 3 a 6 meses por 2 años, luego cada 6 meses hasta completar 5 años. En pacientes con cancer rectal sometidos a excisión transanal solamente.
European Society for Medical Oncology (Esmo) Cáncer de colon	Cada 3 a 6 meses por 3 años, luego cada 6 a 12 meses por 2 años.	Cada 3 a 6 meses por 3 años, luego cada 6 a 12 meses por 2 años.	Abdomen y tórax cada 6 a 12 meses por 3 años.	Colonoscopia al año, luego cada 3 a 5 años.
European Society for Medical Oncology (ESMO) Cáncer rectal	Cada 6 meses por 2 años.	No recomendado .	No recomendado.	Colonoscopia cada 5 años.
Nueva Zelanda	Asesoría clínica estratificada según el riesgo de recurrencia. <u>Alto riesgo:</u> (estadio IIB, III); Cada 6 a 12 meses por 3 años. Luego	Para cáncer de alto riesgo (estadio IIB, III): Cada 6 a 12 meses durante 3 años, luego anualmente durante 2 años. Para riesgo menor (estadio I, IIA), o con comorbilidad es que	Todas las personas con cáncer colorrectal de estadios I a III deben tener imágenes hepáticas entre los años 1 y 3.	Colonoscopia al año; Colonoscopia cada 6 a 12 meses durante 3 años para pacientes de alto riesgo (estadios IIB, III), luego anualmente durante al menos 5 años. Para pacientes de bajo riesgo, colonoscopia cada 3 a 5 años. Para cáncer de recto, proctoscopia o

	o anualmente e por 3 años. <u>Bajo riesgo:</u> (estadio I, IIA); o con comorbilidades, restringir cirugía futura. Revisión anual por 5 años, cuando haya síntomas.	restringen la cirugía futura: Anualmente durante 5 años.	sigmoidoscopia a los 3, 6, 12 y 24 meses postcirugía; Colonoscopia a intervalos de 3 a 5 años a partir de entonces.
Grupo de Trabajo Multilateral de los EE. UU. Sobre Cáncer Colorrectal	Grupo de Trabajo de Multi- Sociedad de los Estados Unidos sobre Cáncer Colorrectal.		Colonoscopia 1 año después de la cirugía (o un año después de la colonoscopia perioperatoria. El intervalo para la siguiente colonoscopia debe ser de 3 años, luego 5 años. Si se detectan pólipos neoplásicos, los intervalos entre colonoscopias debe ser más corto según guías publicadas para vigilancia de pólipos. Estos intervalos no se aplican en pacientes con síndrome de Lynch, para cáncer rectal. Para el cáncer de recto, sigmoidoscopia

				flexible o ecografía endoscópica cada 3 a 6 meses durante los primeros 2 a 3 años después de la cirugía para pacientes con alto riesgo de recurrencia local.
British Columbia Medical Association	Cada 3 a 6 meses por 2 años, luego cada 6 meses por 3 años.	Cada 3 meses por 3 años, luego cada 6 meses por 2 años.	Ultrasonido hepático o TC (preferida) cada 6 meses por 3 años, luego anualmente por 2 años. CT de tórax anual por 3 años.	Colonoscopia al año, si es normal repetir 3 años después, si es normal repetir cada 5 años.

Tabla 16. Resumen de las pautas profesionales referentes a la vigilancia postratamiento para el cáncer de colon y recto resecado

Aunque se sigue debatiendo el beneficio de una estrategia de vigilancia post-tratamiento más intensiva y menos intensiva, 6 de 12 ensayos aleatorios y cinco metaanálisis separados apoyan un modesto pero significativo aumento en la vigilancia intensiva post-tratamiento tras la resección potencialmente curativa de la CCR. La mejor estrategia de seguimiento no se establece, en parte debido a la amplia variación en los programas de seguimiento en los ensayos aleatorios. Además, muchos estudios incluyeron pacientes con enfermedad en estadio I cuyo resultado es extremadamente favorable, limitando aún más la capacidad de detectar una diferencia en el resultado entre los grupos seguidos de forma más intensa.²⁸

Autor y año	Número de pacientes en ensayos aleatorios		Riesgo relativo de mortalidad (IC 95)
	Intensivo	Menos intensivo	
Rehnan A; 2002	666	676	0.81 (0.70-0.94)
Figueredo A; 2003	858	821	0.80 (0.70-0.91)
Jeffery G; 2007	793	808	0.73 (0.59-0.91)
Tijandra J; 2007	1474	1449	0.74 (0.59-0.93)
Pita-Hernandez S; 2015	2000	2055	0.75 (0.66-0.86)

Tabla 17. Meta-análisis de la vigilancia intensiva versus menos intensiva después de la terapia potencialmente curativa para el cáncer de colon y recto.²⁸

2.2.18. Factores de protección.

Un gran número de factores han sido reportados por algunos estudios que se asocian con un menor riesgo de CRC. Estos incluyen la actividad física regular, una variedad de factores dietéticos, el uso regular de aspirina o antiinflamatorios no esteroideos (AINE), y la terapia de reemplazo hormonal en mujeres posmenopáusicas. Actualmente, ninguno de estos factores se utiliza para estratificar las recomendaciones. A continuación se detalla algunos de estos factores.²¹

a) Actividad física: Los datos observacionales sustanciales sugieren que la actividad física regular, ya sea ocupacional o de ocio, está asociada con la protección contra el cáncer colorrectal. En un metanálisis de 21 estudios, hubo un riesgo significativo de 27% de cáncer de colon proximal al comparar los individuos más contra los menos activos (riesgo relativo [RR] 0,73, IC del 95% 0,66-0,81) y un 26% de reducción para el cáncer de colon distal (RR 0,74; IC del 95%: 0,68-0,80). No se conoce el mecanismo subyacente a la aparente asociación protectora de la actividad física y no se han reportado ensayos de intervención de actividad física para la prevención de la CRC.²¹

b) Dieta: Muchos estudios epidemiológicos han demostrado una asociación entre la ingesta de una dieta alta en frutas y verduras y la protección contra el cáncer colorrectal. El riesgo relativo de cáncer colorrectal es de aproximadamente 0,5, comparando los grupos con el consumo más alto con los más bajos. Sin embargo, también se han publicado datos discordantes. La relación entre el consumo de productos y el cáncer colorrectal fue cuestionada en un estudio prospectivo que combinó temas del Estudio de Salud de Enfermeras (88.764 mujeres) y el Estudio de Seguimiento de Profesionales de la Salud (47.325 hombres). En ese análisis, no hubo una asociación significativa entre el consumo de frutas, verduras, o la combinación de la incidencia de cáncer de colon o recto, independientemente del uso de suplementos vitamínicos o hábitos de fumar.²¹

Un análisis combinado de catorce estudios de cohortes, incluido el estudio anterior, concluyó que comer más de 800 gramos de frutas y verduras diariamente, en comparación con menos de 200 gramos, disminuía el riesgo de cáncer de colon distal (RR 0,74), pero no de cáncer de colon proximal. Por otro lado, un metaanálisis posterior de 19 estudios de cohortes concluyó que había un débil efecto protector de

la ingesta de frutas y verduras para la ingesta más alta y más baja de frutas y verduras (RR 0,92, IC del 95%: 0,86-0,99). La mayor parte de la reducción del riesgo se atribuyó al aumento de la ingesta por encima de un valor umbral de 100 gramos / día, con relativamente poco beneficio asociado con niveles más altos de ingesta. Como referencia, una manzana típica pesa > 200 gramos. Estos datos sugieren que podría haber poco beneficio para el aumento del consumo de frutas y hortalizas más allá de los niveles asociados con una dieta equilibrada razonable.

En comparación con los no vegetarianos, las pautas dietéticas vegetarianas también se han asociado con un riesgo significativamente reducido de CRC, siendo el efecto más pronunciado entre pesco-vegetarianos.²¹

c)Fibra: Una serie de estudios de laboratorio, nutricionales y epidemiológicos han identificado un papel de la fibra dietética en la patogénesis de la CRC. Sin embargo, el grado en que la fibra dietética protege contra el desarrollo de adenomas o CCR es incierto ya que los resultados de los estudios epidemiológicos y al menos dos ensayos aleatorios son discordantes.

Un meta-análisis encontró que por cada 10 gramos / día de aumento en el consumo de fibra dietética, hubo una reducción significativa en el riesgo de cáncer colorrectal en un 10%. Había una diferencia entre los diferentes grupos de comida. Mientras que la fibra de los granos se asoció con la protección del CCR; las frutas, vegetales y fibra a base de leguminosas no lo era.

Si bien múltiples explicaciones potenciales pueden explicar las diferencias entre los estudios, el tipo de fibra puede ser un factor importante, en un ensayo se mostró una reducción significativa de los adenomas avanzados al usar salvado de trigo sin procesar, que puede ser más eficaz que las formas más procesadas.²¹

d)Almidón resistente: El almidón resistente se refiere a aquellas formas de almidón que escapan a la digestión en el intestino delgado y pasan al colon, donde se fermentan con la producción de ácidos grasos de cadena corta. El butirato, uno de estos ácidos grasos, tiene propiedades antineoplásicas en el colon. Mientras que esto condujo al entusiasmo inicial en cuanto al potencial del almidón resistente como agente

quimiopreventivo, un ensayo aleatorio del almidón resistente no demostró un impacto beneficioso en el desarrollo del adenoma o del cáncer en los individuos con el colorectal hereditario no de la poliposis Cáncer (HNPCC, síndrome de Lynch).²¹

e)Ácido fólico y folato: El folato es la forma natural de la vitamina que está en los alimentos, y el ácido fólico es la forma sintética utilizada en la fortificación de alimentos y suplementos.²¹

Los datos de animales y humanos estudios han demostrado que el folato inhibe la patogénesis del cáncer en una serie de tejidos, incluyendo el colon. Sin embargo, si el folato y el ácido fólico tienen un papel en la prevención del CCR no está claro. Por el contrario, la posibilidad de que la suplementación de ácido fólico aumenta el riesgo de cáncer de colon también se ha planteado.

Un análisis combinado de datos de dos grandes cohortes proporcionan evidencia observacional en apoyo de un efecto protector de la suplementación de ácido fólico. Hubo una asociación entre la ingesta total de folato 12 a 16 años antes del diagnóstico y un menor riesgo de cáncer colorrectal (RR 0,69; IC del 95%: 0,51-0,94 para ≥ 800 comparado con <250 microgramos de folato por día), pero no hay asociación con la ingesta. En contraste, tanto la ingesta a largo y corto plazo de folato total se asoció con un menor riesgo de adenoma colorrectal, se evidenció una fuerte asociación con la ingesta de cuatro a ocho años antes del diagnóstico (OR 0,68; IC del 95%: 0,60-0,78 para ≥ 800 en comparación Con <250 microgramos de folato por día). Estos datos observacionales sugieren que la suplementación de ácido fólico podría ser beneficiosa en la etapa pre-adenoma, pero no más allá.²¹

f)Vitamina B6 (piridoxina): Los datos disponibles sugieren una asociación moderada entre una mayor ingesta de vitamina B6 y un menor riesgo de cáncer colorrectal. En un metanálisis de estudios prospectivos, los riesgos relativos del CCR para las categorías más altas versus las más bajas de vitamina B6 y los niveles en sangre de piridoxal 5'-fosfato (la forma activa de vitamina B6) fueron de 0,90 (IC del 95%: 0,75-1,07) y 0,52 (IC del 95%: 0,38-0,71), respectivamente. El efecto protector de la ingesta más alta versus más baja de vitamina B6 en el riesgo de CCR fue estadísticamente significativo (RR combinado de 0,80, IC del 95%: 0,69-0,92).²¹

g) Calcio y productos lácteos: Otro factor de protección posible es el aumento de la ingesta de calcio dietético o suplementario, En tres ensayos controlados se ha evaluado la eficacia de la suplementación con calcio en la prevención de la recurrencia de los adenomas colorrectales. Un meta-análisis de estos datos concluyó que el riesgo de recurrencia fue significativamente menor en los pacientes asignados al azar al calcio (RR 0,80; IC del 95%: 0,68-0,93).²¹

El suplemento de calcio se ha recomendado para la prevención primaria o secundaria de los adenomas colónicos por el Colegio Americano de Gastroenterología.

h) Vitamina D: La vitamina D y sus metabolitos actúan como inhibidores de la progresión del cáncer colorrectal en sistemas modelo por efectos que influyen tanto en la iniciación como en la progresión. Algunos estudios observacionales han revelado un vínculo entre la deficiencia de vitamina D y el riesgo de muchos cánceres. Un análisis realizado por la OMS identificó el cáncer de colon como el tipo de cáncer con mayor riesgo asociado con un bajo estado de vitamina D. Este hallazgo fue apoyado por un meta-análisis de nueve estudios de casos y controles, que mostraron que cada aumento de 4 ng / mL (10 nmol / L) en la concentración sérica de 25-hidroxivitamina D (25-OHD) disminuye en un 6% la prevalencia del CCR.²¹

Un estudio observacional sugiere la posibilidad de que los niveles postoperatorios bajos de 25-OHD plasmático puedan estar asociados con una supervivencia significativamente peor, especialmente entre los pacientes con enfermedad en etapa II resecada.²¹

i) Magnesio: Estudios en animales sugieren que el magnesio en la dieta puede influir en el desarrollo del cáncer colorrectal. Un estudio poblacional de Suecia encontró una asociación inversa entre la ingesta de magnesio y el riesgo de CCR. En comparación con las mujeres en el quintil más bajo de la ingesta de magnesio, el riesgo se redujo en aproximadamente 40% (RR 0,59, IC del 95%: 0,40-0,87) en las mujeres con el quintil más alto de la ingesta. La asociación inversa se observó tanto para el cáncer de colon y rectal.

j) Ajo: El consumo de ajo se ha asociado con un menor riesgo de adenomas colónicos en algunos estudios observacionales de pacientes con cáncer colorrectal y en estudios de laboratorio. El ajo ha sido incluido como un factor de protección probable por el

Fondo Mundial de Investigación del Cáncer / Instituto Americano de Investigación del Cáncer, pero una revisión por la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos concluyó que había "muy limitada evidencia creíble para una relación entre el consumo de ajo y Reducción del riesgo de cáncer de colon". Se necesitan estudios adicionales de intervención prospectiva.²¹

k)Consumo de pescado: El consumo de ácidos grasos omega 3 (principalmente como aceite de pescado) se ha asociado con una menor incidencia de neoplasia colorrectal en estudios observacionales:

Un metanálisis de 22 estudios prospectivos de cohorte y 19 de casos y controles encontró una menor incidencia general de cáncer colorrectal entre los individuos con mayor consumo de pescado comparado con el más bajo (odds ratio [OR] 0,88, IC del 95% 0,80-0,95).²¹

Dos mitades diarias de ácido eicosapentaenoico como su ácido graso libre se ha demostrado en un ensayo controlado aleatorio para reducir el número de adenomas por un cambio neto de 22,4% en comparación con placebo, así como para mejorar la carga global de pólipos Poliposis adenomatosa familiar.²¹

l)Drogas: Actualmente, no hay recomendaciones quimiopreventivas generalmente aceptadas para pacientes con riesgo promedio de CCR, pero se ha demostrado que varios agentes (especialmente los antiinflamatorios no esteroideos) tienen efectos quimiopreventivos modestos a moderados en poblaciones de riesgo medio y alto. Se ha demostrado que Sulindac y celecoxib causan la regresión de los adenomas en la PAF y el celecoxib fue aprobado por un tiempo como un complemento a la cirugía para el tratamiento de esta afección.²¹

m)Aspirina y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): Un cuerpo sustancial de evidencias de ensayos de observación e intervención sugiere que la aspirina y otros fármacos AINEs protegen contra el desarrollo de adenomas de colon y cáncer. El uso regular de aspirina y otros AINEs se asocia con una reducción de 20 a 40% en el riesgo de adenomas colónicos y CCR en individuos con riesgo promedio. Informes de seguimiento tardío de los ensayos controlados aleatorios británicos de aspirina que

abordan principalmente los criterios de valoración cardiovascular ahora están reportando reducciones similares de 50% en las incidencias de CCR. La forma en que la aspirina a largo plazo o el tratamiento con AINE podría proteger contra la CRC no se entiende bien. Las explicaciones propuestas son aumento de la apoptosis y deterioro del crecimiento de las células tumorales por inhibición de la ciclooxigenasa-2. La dosis mínima de aspirina para lograr el efecto protector es aún incierta.²¹

n) Difluorometilornitina (DFMO) más sulindac: DFMO es un inhibidor irreversible activado por enzima de la ornitina descarboxilasa, la primera enzima que limita la velocidad en la síntesis de poliaminas. Se desarrolló inicialmente como un agente de quimioterapia debido a sus efectos citostáticos en una variedad de líneas celulares.

En un ensayo, 375 pacientes con antecedentes de un adenoma colónico resecado fueron asignados aleatoriamente a la combinación de sulindac más DFMO o placebo durante tres años. El ensayo se interrumpió después de un análisis intermedio que encontró importantes reducciones en la tasa de adenomas recurrentes (12 versus 41%, relación de riesgo [RR] 0,30), adenomas avanzados (0,7 frente a 8,5%, RR 0,09) y adenomas múltiples (0,7 versus 13,2%, RR 0,06).²¹

o) Terapia hormonal posmenopáusica: La terapia hormonal posmenopáusica (combinación de estrógeno más progestina y estrógeno sin oposición) se ha relacionado con un riesgo reducido de cáncer colorrectal, en un estudio de la Women's Health Initiative se observó una reducción en el riesgo de CCR en las mujeres que tomaban hormonoterapia combinada con estrógenos y progestina. No se observó diferencia significativa en el riesgo de CCR comparando placebo con estrógeno equino conjugado sin oposición. El seguimiento a largo plazo de los datos de la WHI evidenció que los casos de CCR diagnosticados en mujeres que recibieron terapia hormonal combinada estaban más avanzados en el diagnóstico (metástasis regional o distante en 69 frente a 51%) y se asociaron con una tasa de mortalidad mayor no estadísticamente significativa (0,04 versus 0,03 %). Por lo tanto terapia de reposición hormonal puede disminuir la incidencia de CCR.²¹

La terapia hormonal posmenopáusica no se recomienda para la quimioprevención del cáncer de colon en las mujeres debido a los riesgos asociados a largo plazo de la terapia.²¹

p)Estatinas: Algunos datos observacionales sugieren que las estatinas están asociadas con un efecto protector contra varios cánceres, incluyendo el cáncer de colon, pero en general, los datos son conflictivos.²¹

Se observó una reducción moderada de la incidencia de cáncer de colon como punto final secundario en dos grandes ensayos clínicos que evaluaron el beneficio de la pravastatina y la simvastatina por la enfermedad coronaria.²¹

En un estudio se evidenció que el uso de estatinas durante al menos cinco años se asocia con una reducción significativa en el riesgo de CCR (odds ratio [OR] 0,53, IC del 95%: 0,38-0,74), mientras que otros estudios de casos y controles no han documentado un beneficio protector del uso de estatinas contra el cáncer de colon.²¹

q)Antioxidantes: Varios ensayos intervencionistas han evaluado la eficacia de los antioxidantes en la prevención de los adenomas colorrectales. Un metaanálisis de ocho ensayos controlados no encontró evidencia convincente de que los suplementos antioxidantes tuvieran un efecto beneficioso significativo sobre la prevención primaria o secundaria de los adenomas colorrectales.²¹

r)Bisfosfonatos: Los bifosfonatos orales se utilizan comúnmente para el tratamiento de la osteoporosis. Los datos que vinculan su uso con la protección contra el cáncer colorrectal son conflictivos. Un metaanálisis de tres estudios de casos y controles con un total de 16.998 casos de CRC y 108.197 controles y un estudio de cohorte con 94.405 individuos expuestos a bifosfonatos y 283.181 no expuestos a bisfosfonatos sugirieron un riesgo marginalmente reducido de CRC con cualquier exposición a bisfosfonatos orales.²¹

s)Inhibición de la angiotensina II: Los datos in vitro e in vivo sugieren que la angiotensina II está implicada en la promoción del desarrollo del cáncer y que existe una relación entre la inhibición de la angiotensina II y el crecimiento reducido de las células del cáncer de colon. Sin embargo, varios estudios observacionales y análisis secundarios de datos de ensayos clínicos que examinan la relación entre la terapia

antihipertensiva con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina II (IECA) y el riesgo de CCR han dado resultados contradictorios. Un estudio de cohortes informó que el uso a largo plazo de lisinopril se asoció con una reducción del 41% en el riesgo de adenoma colorrectal avanzado.²¹

Un estudio no encontró una asociación entre el uso de un IECA o antagonista de los receptores de angiotensina (ARA) y el riesgo de CCR, aunque las duraciones de seguimiento en los ensayos incluidos fueron relativamente cortos.²¹

Por el contrario, un gran estudio de casos y controles anidados entre una cohorte de pacientes con hipertensión en la Base de Datos de Investigación de Práctica General proporciona evidencia modesta de un posible efecto protector de la inhibición de la angiotensina II sobre el riesgo de CCR. En total, 2847 pacientes (diagnosticados con CRC tras el diagnóstico de hipertensión) fueron comparados (edad, sexo, año calendario y duración del seguimiento) con 28.239 controles y la duración media del seguimiento en ambos grupos fue 4.4 años. El odds ratio (OR) ajustado para CCR fue de 0,84 (IC del 95%: 0,72-0,98) durante tres o más años de tratamiento con IECA y 0,75 (IC del 95%: 0,58-0,97) durante cinco o más años de exposición. La intensidad de la asociación aumentó con una terapia de dosis más alta (OR 0,53; IC del 95%: 0,35-0,79 durante tres o más años de exposición a altas dosis). Las tasas de CCR fueron significativamente más bajas entre los pacientes expuestos al tratamiento con IECA o ARA solo en comparación con aquellos expuestos a otros agentes antihipertensivos exclusivos de la inhibición de la angiotensina.²¹

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Objetivos de la Investigación

3.1.1. Objetivo Principal

- Determinar la supervivencia de los pacientes con Cáncer Colorrectal tratados en la Unidad de Oncología del Hospital Especialidades Eugenio Espejo.

3.1.2. Objetivos Secundarios

- Identificar el nivel de supervivencia para cada estadiaje de cáncer colorrectal.
- Determinar los factores; sociales, alimenticios, económicos, de estilo de vida, familiares, etc. asociados a la supervivencia en pacientes con cáncer colorrectal.

3.2. Planteamiento del Problema

La supervivencia del cáncer colorrectal, al igual que otros tipos de cáncer, está dada fundamentalmente por el estadio al momento del diagnóstico, ya que el tratamiento depende del estadiaje que se clasifica de acuerdo al nivel de penetración de cáncer. Estimar la supervivencia ayuda de gran manera para determinar los factores; sociales, alimenticios, económicos, de estilo de vida, familiares, etc. asociados a la misma.

En el Ecuador todavía hay una coexistencia de las enfermedades infecciosas y las que tienen otro origen; aún existen muertes por causas como desnutrición, diarreas, diabetes, hipertensión y por supuesto de cáncer. De algunos tipos de cáncer se conoce la etiología y de otros se desconoce cuál es la causa que lo ocasiona, lo que sí se sabe es que el cáncer puede afectar a toda la población en general, en las estadísticas se puede observar que el cáncer en general cada vez toma fuerza y ocupa los primeros lugares de mortalidad en el mundo, casi siempre se escuchan campañas de los tipos de cáncer que son más agresivos o afectan a la mayoría de la población como son, el cáncer de mama, cáncer de piel, cáncer de próstata, cáncer uterino; sin embargo existen algunos tipos de cáncer que crecen silenciosamente y en la actualidad causan índices de mortalidad cada vez mayores como es el caso del cáncer de colon; según la Sociedad de lucha contra el cáncer (SOLCA) en el Ecuador el cáncer de colon es la sexta causa de muerte en mujeres y la quinta en hombres, incrementando sus cifras agresivamente cada año.

3.3.Hipótesis

- La supervivencia del CCR es inversamente proporcional al estadiaje en el momento del diagnóstico.
- Existen otras variables como edad, género, consumo de tabaco, entre otras, relacionadas con el diagnóstico,.

3.4. Metodología

Para la realización del análisis de supervivencia y los factores asociados al Cáncer de Colon se toma en cuenta los siguientes aspectos:

3.4.1.Muestra.

- Universo: El total fue 395 pacientes diagnosticados y tratados por cáncer colorrectal en la Unidad de Oncología en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en el periodo 2010 – 2016.
- Se incluirá a los pacientes mediante información estadística, obtenida de las historias clínicas de la Unidad de Oncología del Hospital Eugenio Espejo.
- Criterios de inclusión:
 - Pacientes diagnosticados y tratados de cáncer colorrectal en la Unidad de Oncología del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en el periodo 2010 – 2016.
 - Pacientes derivados desde otras Unidades de Salud con diagnóstico de cáncer colorrectal al Hospital Eugenio Espejo que iniciaron protocolo de tratamiento en esta casa de salud en el periodo 2010 – 2016.
- Criterios de exclusión:
 - Pacientes con menos de 30 días de diagnóstico en el Hospital Eugenio Espejo.
 - Pacientes con neoplasia colorrectal secundario a metástasis de carcinoma procedente de otro órgano.

3.4.2.Operacionalización de variables del estudio.

Se estudió el nivel de supervivencia relacionado con las siguientes variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN	ESCALA
EDAD	Número de años cumplidos desde su nacimiento.	○AÑOS CUMPLIDOS
SEXO	Condición orgánica que diferencia a una especie.	○MASCULINO ○FEMENINO
INSTRUCCIÓN	Es el aprendizaje de aquello que se considera útil o imprescindible para la vida, valor de práctica basada esencialmente en la transmisión de conocimientos.	○PRIMARIA ○SECUNDARIA ○SUPERIOR ○DOCTORADO
ESCOLARIDAD	Tiempo durante el que un alumno asiste a la escuela o a cualquier centro de enseñanza.	○SI ○NO
ALIMENTACIÓN	Acto voluntario y por lo general, llevado a cabo ante la necesidad fisiológica o biológica de incorporar nuevos nutrientes y energía para funcionar correctamente; pueden ser de origen animal, vegetal o mineral.	○NO PROTEICA ○BAJA EN PROTEINA ○ALTA EN PROTEINA
ACTIVIDAD FISICA	Cualquier movimiento corporal producido por el músculo esquelético y que resulta en un incremento sustancial del gasto energético.	○SI ○NO
SOBREPESO	Es el aumento de grasa corporal que es perjudicial para la salud, IMC >25	○SI ○NO
LUGAR DE RESIDENCIA HABITUAL	Referencia a la localización para nombrar determinado punto sobre la superficie terrestre.	○COSTA ○SIERRA ○ORIENTE ○GALAPAGOS
BONO DE LA POBREZA	Es beneficiario de la ayuda económica dada por el gobierno	○SI ○NO
CONSUMO DE TABACO	Intoxicación aguda o crónica producida por el consumo de tabaco.	○SI ○NO
CONSUMO DE ALCOHOL	Persona que bebe habitualmente bebidas	○SI ○NO

	alcohólicas al menos una vez por semana	
ANTECEDENTES DE PÓLIPOS ADENOMATOSOS	Antecedente personal de presentar una masa en el revestimiento del colon o del recto.	<input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO
ANTECEDENTE DE CA COLORECTAL EN LA FAMILIA	Familiar directo que presente historia de haber tenido formación de células malignas en el revestimiento interior del colon o del recto.	<input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO
COMORBILIDADES	Presencia de uno o más trastornos o enfermedades que acompañan a la enfermedad primaria en el mismo individuo.	<input type="radio"/> DIABETES MELLITUS <input type="radio"/> HIPERTENSION ARTERIAL <input type="radio"/> COLITIS ULCEROSA <input type="radio"/> ENFERMEDAD DE CROHN <input type="radio"/> SINDROME DE COLON IRRITABLE <input type="radio"/> CANCER DE ENDOMETRIO <input type="radio"/> CANCER OVARICO <input type="radio"/> CANCER DE MAMA <input type="radio"/> OTROS
OCUPACIÓN	Actividad laboral a la que dedica la mayor cantidad de tiempo	<input type="radio"/> TIPO DE ACTIVIDAD
ESTADIAGE GANGLIONAR	Ganglios positivos al examen histopatológico postoperatorio	<input type="radio"/> 0-3 GANGLIOS <input type="radio"/> 4 o MAS
ESTADÍO DE CÁNCER COLORECTAL	La etapa (estadío) de un cáncer describe la extensión del cáncer en el cuerpo. la etapa es uno de los factores más importantes para decidir cómo tratar el cáncer y determinar cuán eficaz pudiera ser un tratamiento	<input type="radio"/> ESTADÍO TNM
EXAMEN FISICO RECTAL	El médico o enfermero introduce un dedo cubierto por un guante lubricado en el recto para palpar masas o cualquier otra cosa que no parezcan habituales.	<input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO
PRUEBA DE SANGRE OCULTA EN HECES BASADA EN GUAYACOL	Prueba para verificar la presencia de sangre en las heces (residuos sólidos), que solo se puede ver al microscopio.	<input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO

COLONOSCOPIA	Procedimiento para observar el interior del recto y el colon para determinar si hay pólipos, áreas anormales o cáncer. Se introduce un colonoscopio a través del recto hacia el colon.	<input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO
BIOPSIA	Extracción de células o tejidos para que un patólogo las pueda observar al microscopio y verificar si hay signos de cáncer.	<input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO
SIGMOIDOSCOPIA	Procedimiento para observar el interior del recto y el colon sigmoidea (inferior) y verificar si hay pólipos (áreas pequeñas de tejido abultado), otras áreas anormales o cáncer. Se introduce un sigmoidoscopio a través del recto hacia el colon sigmoidea.	<input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO
ENEMA DE BARIO	Prueba de rayos x del colon y del recto	<input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO
COLONOGRAFÍA CT (COLONOSCOPIA VIRTUAL)	Tipo de tomografía computarizada del colon y del recto.	<input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO
SIGNOS Y SINTOMAS DE CANCER COLORECTAL	<ul style="list-style-type: none"> -cambio en los hábitos de evacuación como diarrea, estreñimiento o reducción del diámetro de las heces fecales (excremento) por varios días -sensación de que necesita defecar que no desaparece después de evacuar -sangrado rectal -sangre en las heces fecales que puede provocar que se vean más oscuras -cólicos o dolor abdominal -debilidad y cansancio -pérdida inexplicable de peso 	<input type="radio"/> SI <input type="radio"/> NO

Tabla 18. Variables usadas en la investigación.

Etapas del ciclo vital

•Para el presente estudio se reestructuro la variable edad de acuerdo a las etapas del ciclo vital según la propuesta de recodificación de Han Dever como se muestra a continuación:

ETAPA DEL CICLO VITAL	EDAD RECODIFICADA
Adolescencia	13 - 19 años
Primera adultez	20 - 29 años
Adulto joven	30 – 44 años
Adultez media	45 - 59 años
Adultez posterior	60 – 74 años
Senectud	>75 años

Tabla 19. Clasificación de grupos etarios según ciclo vital

3.4.3.Procedimientos de recolección de información.

Se pidió autorización al Hospital Eugenio Espejo (HEE), por medio del Director de Docencia e Investigación para llevar a cabo el estudio en esta casa de salud; luego de esto se entrego el protocolo de investigación al comité de bioética del HEE, para que sea analizado y aprobado el mismo.

En la Unidad de Oncología, se solicitó información acerca del número de pacientes diagnosticados de cáncer de colon durante el periodo 2010-2016, que han sido sometidos a un esquema de tratamiento similar y del número de pacientes que continuó con vida en el 2016.

Previo la autorización de las autoridades del HEE, se trabajó con las historias clínicas de los pacientes otorgadas por el departamento de estadística, para obtener la información necesaria.

3.4.4.Análisis de datos.

Se realizó un análisis descriptivo e inferencial y los datos obtenidos fueron analizados mediante método actuarial, una herramienta estadística útil para medir niveles de supervivencia.

Los datos obtenidos fueron procesados mediante el programa de ordenador SPSS 23 licencia PUCE, para su posterior interpretación.

3.5.Aspectos bioéticos

Al ser un estudio observacional, no se alteró de ninguna manera el tratamiento y consecuente pronóstico de los sujetos de la investigación, además no se utilizará ningún tipo de información personal de los pacientes.

3.6.Aspectos administrativos

Se requirió ayuda del personal de Estadística del Hospital Eugenio Espejo para la recolección de datos de las historias clínicas incluidas en el presente estudio. La autora del presente estudio tomó directamente los datos necesarios usados como variables.

3.6.1.Cronograma de trabajo.

ACTIVIDADES AÑO 2016 / 2017	Julio 2016	Agosto 2016	Septiembre 2016	Octubre 2016	Noviembre 2016	Diciembre 2016	Enero 2017	Febrero 2017	Marzo 2017	Abril 2017
Selección del tema	X									
Aprobación del tema docencia PUCE		X								
Elaboración del protocolo			X							
Presentación y evolución del protocolo			X							
Aprobación por el consejo académico			X							
Aprobación comité de bioética PUCE - facultad de medicina			X	X						
Aprobación comité de bioética Hospital Eugenio Espejo					X					
Iniciación del estudio					X					
Recolección de datos					X	X	X	X	X	
Diseño de base de datos y procesamiento						X	X	X	X	
Análisis y elaboración de informes descriptivos									X	
Realización del informe final de trabajo de titulación									X	X
Entrega del informe final										X
Revisión del estudio por parte de autoridades PUCE										X
Defensa de Tesis										X

Tabla 20. Cronograma de trabajo.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

4.1. Características demográficas

a. Género.

Se analizó un total de 395 pacientes diagnosticados de cáncer colon en el Servicio de Oncología del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, en el periodo 2010 – 2016, de los cuales el 62.3% pertenecen al género femenino y el 37.7% al género masculino.

b. Edad.

La edad promedio entre los pacientes en estudio fue de 60 años, la edad mínima de diagnóstico 16 años y la máxima de 94 años; y la moda es de 65 años. El 25% tienen 49 años o menos, el 50% de éstos la edad oscila entre los 62 años, y el 75% tienen más de 73 años.

c. Estado civil.

El estado civil de los pacientes diagnosticados de cáncer colorrectal del Hospital Eugenio Espejo en el periodo estudiado, el 6,1% viven en unión libre, 51.6% son casados, el 17.2% solteros, 15.7% divorciados y 9.4% viudos.

d. Nivel de instrucción.

De los pacientes analizados, el 62.3% tienen nivel de educación primaria, el 27.1% ha terminado la secundaria y el 5.8% son de instrucción superior.

e. Región de procedencia.

Según su residencia actual el 91.4% de los pacientes vive en la región sierra, el 6.8% en la región costa y a la región amazónica pertenece el 1.8% de la población estudiada.

f. Ocupación.

Entre las principales ocupaciones que mantienen los pacientes en estudio son 50.1% quehaceres domésticos, comerciante 13.7%, agricultor 7.8%, jubilado 5.3%, chofer 5.1%, jornalero 3%.

g. Proteínas en sangre.

Se pudo determinar que el 75.2% no reporta valores de laboratorio de proteínas en sangre, tampoco hay información en historias clínicas acerca de tipo de dieta o alimentación procedente. El rango del valor de proteína en sangre de los pacientes en estudio es el mínimo de 4g/dl y el máximo 14.30 g/dl; del 24,8% de pacientes que reporta en la historia clínica el valor de proteínas en sangre, el 13.9% mantiene el valor proteico elevado en relación al rango normal, mientras que el 10.6% tiene valores dentro de la normalidad.

h. Condición física.

En relación al índice de masa corporal el 60.8% es normopeso, el 24.8% tiene sobrepeso, mientras que el 7.7% tiene obesidad, finalmente el 6.8% se encuentran en desnutrición hasta estados de caquexia.

i. Consumo de alcohol y tabaco.

El 74.4% no consume tabaco y el 71.6% refiere no consumir alcohol.

j. Factores de riesgo.

Entre los factores de riesgo que refería el 7.9% de los pacientes se encuentra; la exposición a biomasa, agroquímicos, plomo, humo de leña, radiación.

El 92.9% de los pacientes en estudio no refiere tener algún tipo de exposición de riesgo que se relaciona con su actual patología.

4.2.Procedimientos de diagnóstico.

En el cáncer de colon se realizan varios procedimientos diagnósticos para la determinar la presencia de la enfermedad, entre los pacientes que ingresaron a este estudio se encuentran los siguientes:

a. Tacto rectal.

El tacto rectal es un examen indispensable para el diagnóstico de cáncer colorectal. Se pudo determinar que en la evaluación diagnostica se realiza el tacto rectal el momento de la colonoscopia al 90.6% de los pacientes; no se obtuvieron datos del exámen físico.

b. Sangre oculta en heces.

El examen de sangre oculta en heces o prueba de guayaco se realizó en el 14.5% de los pacientes, con resultados positivos en el 5.1%, en tanto que el 85.6% de los pacientes no reporta resultado de examen en la historia clínica.

c. Exámenes de imágenes.

En el cáncer colorectal es importante la realización de algunos exámenes de imágenes como la colonoscopia que a través de la biopsia es la prueba gold estándar para el diagnóstico de la enfermedad y es por esto que se realiza en todos los pacientes, otros exámenes son complementarios para ver la evolución de la enfermedad.

La rectosigmoideoscopia se realizó en el 12.4% de los pacientes con diagnóstico confirmado. La ecosonografía se realizó en el 35.7% de los pacientes. La tomografía axial computarizada se practicó en el 95.4%.

d. Marcadores tumorales.

Los marcadores se utilizan generalmente para evaluar la respuesta del paciente al tratamiento o para monitorear si el cáncer retorna después del tratamiento, no son utilizados como prueba diagnóstica en si ya que estos pueden elevarse en otras patologías que no necesariamente son relacionadas con el cáncer de colon.

El antígeno carbohidrato 19-9 (ca 19-9) se reporta en el 75,7% de los pacientes en estudio, el 80% tiene valores por encima de 33 u/ml siendo este el valor de referencia máximo en laboratorio, los valores máximos de los pacientes llegan a elevarse hasta 3000 u/ml aproximadamente.

Otro marcador tumoral utilizado en el cáncer colorectal en los pacientes analizados es el antígeno carcinoembrionario (cea), este marcador toma en cuenta si son fumadores y también el género al que pertenecen el 50% de los pacientes mantiene valores por encima de lo normal, llegando a valores hasta 1500 ng/ml.

e. Estadíaje del cáncer de colon.

En el presente estudio se analizó la supervivencia en los 6 años en relación con el estadíaje dado al momento del diagnóstico de cáncer de colon, en el estadio A o estadio I se observa que la supervivencia en los 6 años de estudio es del 100%, el estadio B o estadio II la supervivencia es de 96.5%, estadio C o estadio III la supervivencia es 84%, finalmente en el estadio D es de 63% durante todo el periodo estudiado, siendo estas cifras estadísticamente significativas.

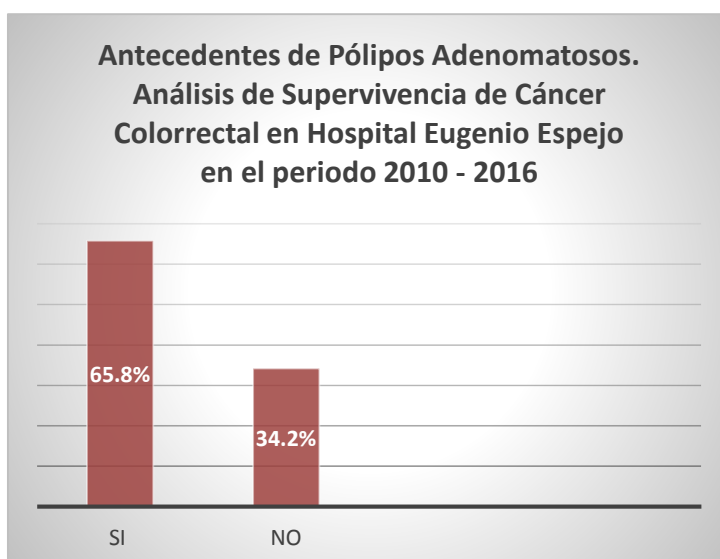
También se analizó la relación entre las comorbilidades existentes en los pacientes al momento del diagnóstico y el estadio en el que se encuentra. Se obtuvo que la presencia de comorbilidades influye en el cáncer de colon porque reduce la supervivencia a medida que aumenta el estadíaje sobre todo en el estadio D a partir del quinto año, con estimación estadísticamente significativa.

4.3. Supervivencia Global de Cáncer de Colon.

Antecedentes de pólipos adenomatosos

En el siguiente gráfico se puede apreciar la distribución porcentual de la presencia de antecedentes de pólipos adenomatosos en el diagnóstico de cáncer de colon.

Gráfico 9

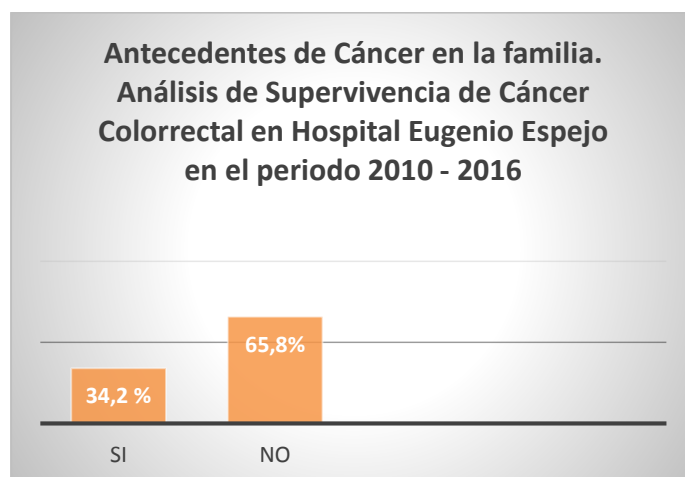


Fuente: historias clínicas Hospital Eugenio Espejo, periodo 2010 – 2016.
Autora: María Gabriela Ordóñez Ureta.

Antecedentes de cáncer en la familia

De la misma manera podemos observar en el siguiente gráfico el porcentaje de pacientes que refieren antecedentes de familiares con diagnóstico de cáncer colorrectal.

Gráfico 10



Fuente: historias clínicas Hospital Eugenio Espejo, periodo 2010 – 2016.
Autora: María Gabriela Ordóñez Ureta.

Localización del cáncer colorectal

Los sitios que se localiza esta neoplasia en los pacientes estudiados se puede apreciar en la siguiente tabla.

Tabla 21

Localización del cáncer de colon en los pacientes atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital Eugenio Espejo en el periodo 2010 – 2016.

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje %
Cáncer de colon y recto	159	40,3
Cáncer rectal	113	28,6
Cáncer de colon ascendente y ciego	60	15,2
Cáncer de colon descendente y sigma	38	9,6
Cáncer de colon transverso	18	4,6
Cáncer de colon sigmoideo	7	1,8
Total pacientes	395	100,0

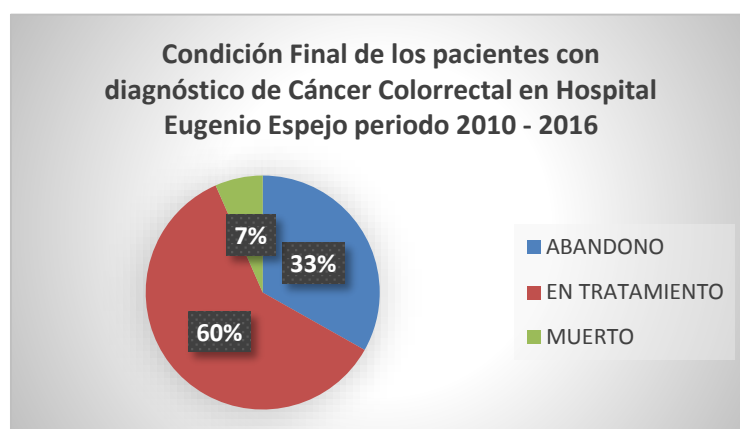
Fuente: historias clínicas Hospital Eugenio Espejo, periodo 2010 – 2016.
Autora: María Gabriela Ordóñez Ureta.

Condición final

Del total de pacientes analizados en el periodo de estudio, el 7% fallecieron como se puede observar en el gráfico que se presenta a continuación.

Gráfico 11

Análisis de supervivencia de los pacientes diagnosticados de cáncer de colon en el Hospital Eugenio espejo durante el periodo 2010-2016



Fuente: historias clínicas Hospital Eugenio Espejo, periodo 2010 – 2016
Autora: María Gabriela Ordóñez Ureta.

Tasa de incidencia acumulada de cáncer de colon y recto según provincia de residencia

Se obtuvo las tasas de incidencia acumulada de los pacientes diagnosticados de cáncer de colon en la Unidad de Oncología del Hospital Eugenio Espejo en el periodo 2010 - 2016. Se observó que 20 de las 24 provincias del Ecuador han sido diagnosticadas de cáncer de colon; provincias como Pichincha, Santo Domingo, Cotopaxi, Tungurahua, Esmeraldas, Imbabura y los Ríos hay un incremento notable de personas diagnosticadas de ésta patología. En las provincias como el Oro, Loja, Guayas y Azuay presenta tasas menores, con menor incidencia en los años estudiados. Las provincias de la Amazonia como son Orellana, Sucumbíos, Morona Santiago son las que menos casos reportan.

Éstas cifras se puede apreciar en la tabla nº1 del anexo

Tasa de incidencia acumulada de cáncer de colon y recto según región de residencia y lugar de nacimiento

Las tasas de incidencia acumulada según la región del lugar de nacimiento y el lugar de residencia actual no varían significativamente, se puede determinar que la Amazonía ha tenido un incremento de pacientes diagnosticados de cáncer de colorectal, la Sierra tiene la mayor incidencia de ésta patología; de los casos reportados en el presente estudio en el Hospital Eugenio Espejo periodo 2010 – 2016, la región Costa tuvo la menor tasa de incidencia acumulada.

Éstos datos se puede apreciar en la tabla nº 2 y 3 del anexo.

Tasa de incidencia acumulada de cáncer colorectal según el género del cantón / parroquia del lugar de residencia

Al realizar el análisis tomando en cuenta como unidad geográfica el nivel cantonal y parroquia, en el año 2010 el género femenino obtuvo la tasa de incidencia acumulada más alta en la parroquia de Nanegalito perteneciente al cantón Quito, la tasa es de 33,03/100.000 habitantes; seguido en este mismo año de la parroquia de Yaruqui con una tasa de 5,60/100.000 habitantes tanto en varones como mujeres.

En el año 2012 se evidencia una tasa de incidencia acumulada de 5,62/100.000 habitantes en varones y mujeres de la parroquia de Machachi, seguido de la parroquia Atuntaqui con una tasa de 4,29/100.000 habitantes prevalente en el género masculino.

Para el año 2013 se evidencia la tasa de incidencia acumulada más alta del periodo estudiado 52,06/100.000 habitantes del género masculino en la parroquia Mindo ubicado en el noroccidente de la capital, en el mismo año en el cantón Quito se observa una tasa de 24,82/100.000 habitantes del género femenino y el cantón Ibarra con una tasa de 2,53/100.000 habitantes en mujeres.

En el año 2014 la tasa de incidencia acumulada más alta se observa en varones en el cantón Baños provincia de Tungurahua 8,93/100.000 habitantes pertenecientes al

género masculino, en la parroquia los Bancos la tasa es de 4,52/100.000 habitantes del género masculino, en el mismo año en la parroquia Guayllabamba el género femenino presenta tasas de 2,98/100.000 habitantes.

En el año 2015 las tasas más altas se ubicaron en las parroquias tales como Pacto 20,84/100.000 habitantes, seguido de Tambillo 12,02/100.000 habitantes, Pelileo 8,13/100.000 habitantes, Yaruqui con una tasa de 5,60/100.000 habitantes todas éstas parroquias prevalecen las tasas en el género femenino, en cambio en las parroquias que menciono a continuación la tasa de incidencia acumulada pertenece a ambos géneros; Guayllabamba 6,17/100.000 habitantes, Atuntaqui 4,29/100.000 habitantes, Machachi 2,92/100.000 habitantes; también se observa en el cantón Baños de la provincia de Tungurahua que continua la incidencia en los años posteriores 4,38/100.000 habitantes en el género masculino.

Finalmente para el año 2016 los sitios más afectados con diagnóstico de cáncer de colon fueron los siguientes cantones, el Puyo con una tasa de incidencia acumulada de 7,47/100.000 habitantes, cantón El Carmen 2,89/100.000 habitantes, cantón Patate perteneciente a la provincia de Tungurahua 6,62/100.000 habitantes, todos estos cantones la tasa de incidencia acumulada se ubica en el género masculino; la parroquia de Guayllabamba presenta cifras de 5,78/100.000 habitantes de ambos géneros.

Estos datos se pueden apreciar en la tabla n° 4 y 5 del anexo.

Tasa de incidencia acumulada de cáncer colorectal de acuerdo al cantón / parroquia y año de diagnóstico según lugar de residencia

Al realizar el análisis de la tasa incidencia acumulada por años en los diferentes cantones y parroquias se determinó que en el año 2010 las tasas más representativas fueron las del cantón Tulcán obtuvo una tasa de 2,22/100.000 habitantes, Santo Domingo de los Tsáchilas 1,05/100.000 habitantes, Quito 0,82/100.000 habitantes, Guaranda refleja una tasa de 1,04/100.000 habitantes; las parroquias como Atuntaqui obtuvieron tasas de 4,29/100.000 habitantes, Nanegalito 33,05/100.000 habitantes, Yaruqui 11,20/100.000 habitantes.

Para el año 2013 hasta el 2016 se observa un incremento en las tasas en los cantones como Quito, Guaranda, Quevedo, Salcedo, Baños, Ibarra, Tena, Tulcán; la parroquia Guayllabamba se observa también incremento en las tasas año a año, en la parroquia Mindo en el 2012 se observa una alarmante cifra de 52,06/100.000 habitantes y en la parroquia Pacto 20,84/100.000 habitantes en el año 2015.

Para el 2016 se determinó las tasas en los cantones con valores relevantes como en El Carmen 3,86/100.000 habitantes, Ibarra 2,40/100.000 habitantes, Loreto 4,29/100.000 habitantes, Patate 6,62/100.000 habitantes, Quito 1,54/100.000 habitantes, Tosagua 2,41/100.000 habitantes; mientras que en las parroquias las cifras más representativas se ubicaron en Guayllabamba 12,34/100.000 habitantes y en Pillaro 8,13/100.000 habitantes en el año 2016.

Las tasas de incidencia acumulada se pueden ver en detalle en la tabla n° 6 y 7 del anexo.

4.4. Análisis de supervivencia

Supervivencia de acuerdo al estadiaje

Se observa que la supervivencia de los pacientes diagnosticados de cáncer de colon depende del estadiaje del mismo, como podemos observar en la tabla n°1.

Tabla n 22

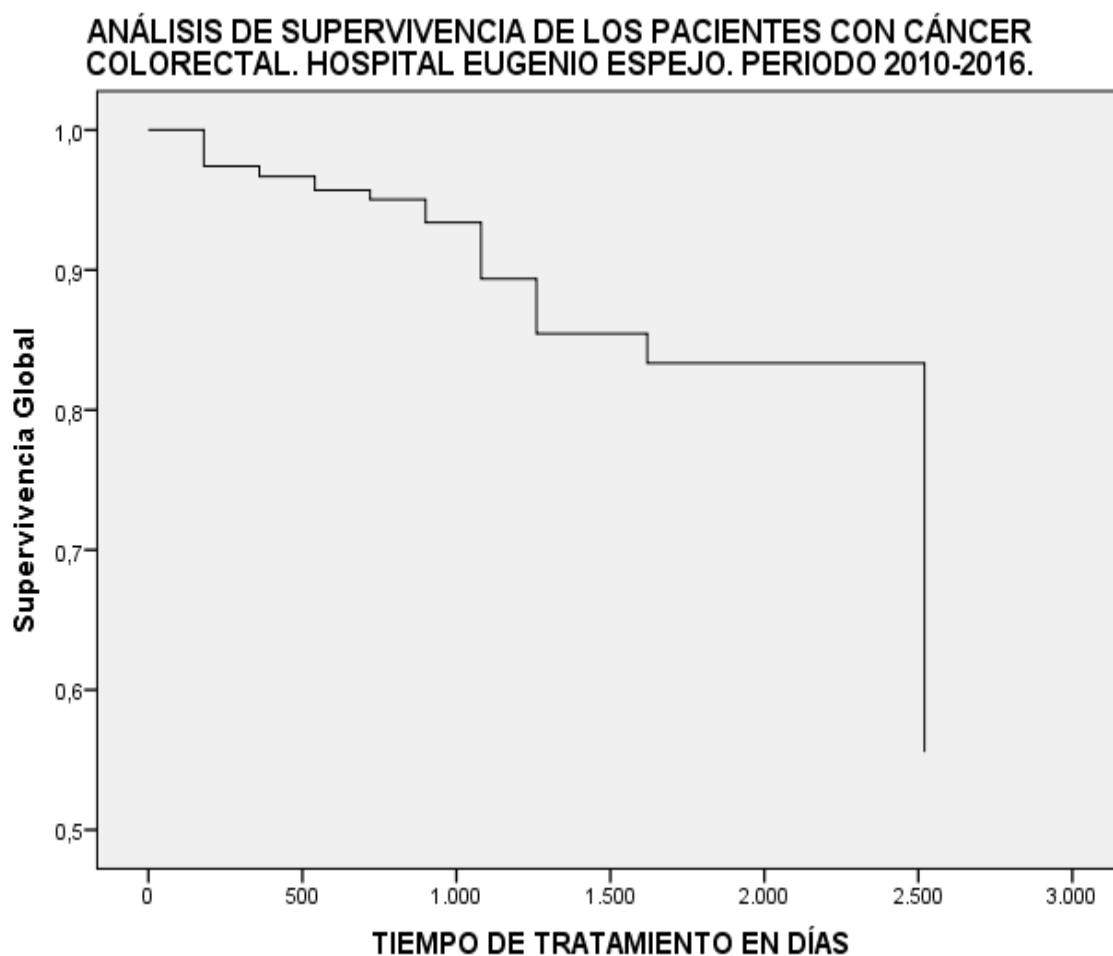
Análisis de supervivencia de los pacientes diagnosticados de cáncer colorrectal en el hospital eugenio espejo durante el periodo 2010-2016.

Estadiaje cáncer de colon	Supervivencia a los 6 años
A	100%
B	96,5%
C	84%
D	63%

Fuente: historias clínicas hospital eugenio espejo, periodo 2010 – 2016.
 Autora: María Gabriela Ordóñez Ureta.

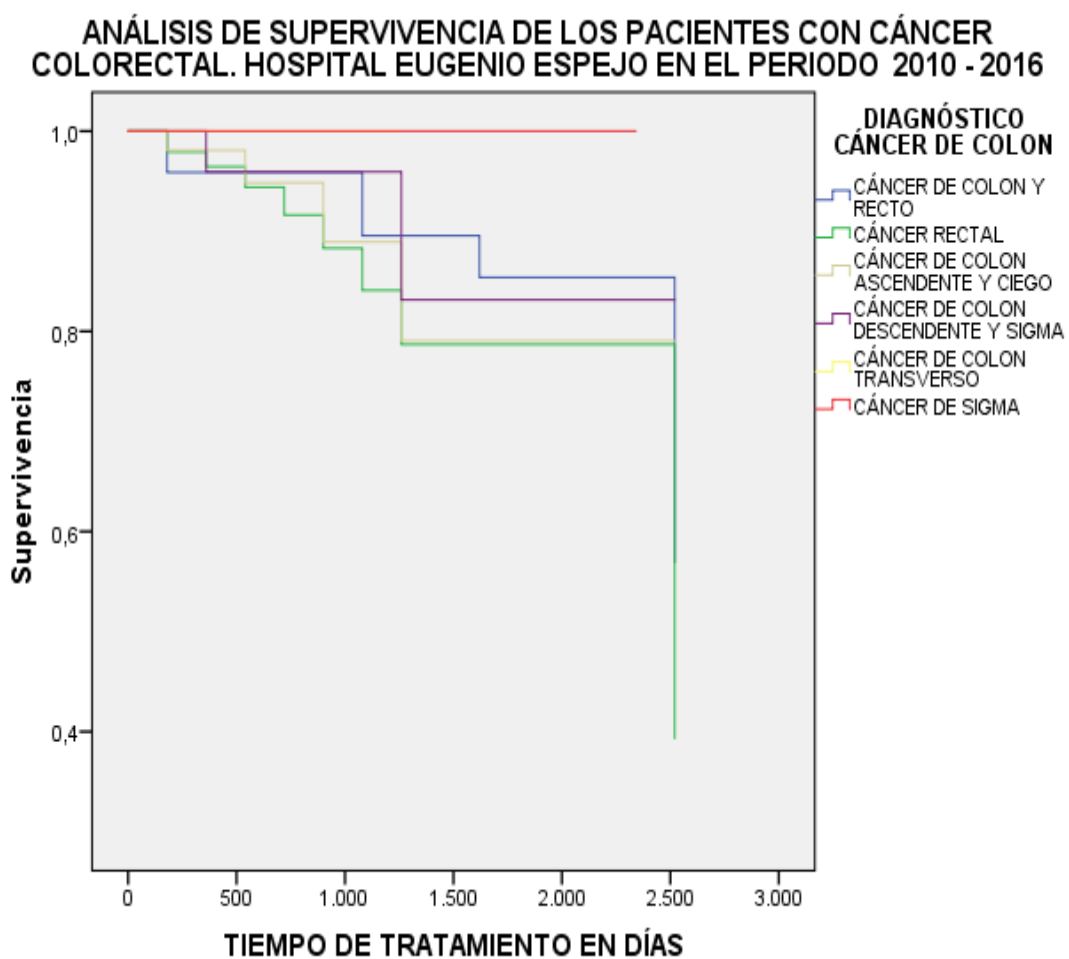
SUPERVIVENCIA GLOBAL

En el siguiente grafico de supervivencia se puede apreciar, la Supervivencia Global de los pacientes con diagnóstico de cáncer de colon en el Hospital Eugenio Espejo es de 56% en el periodo 2010-2016.



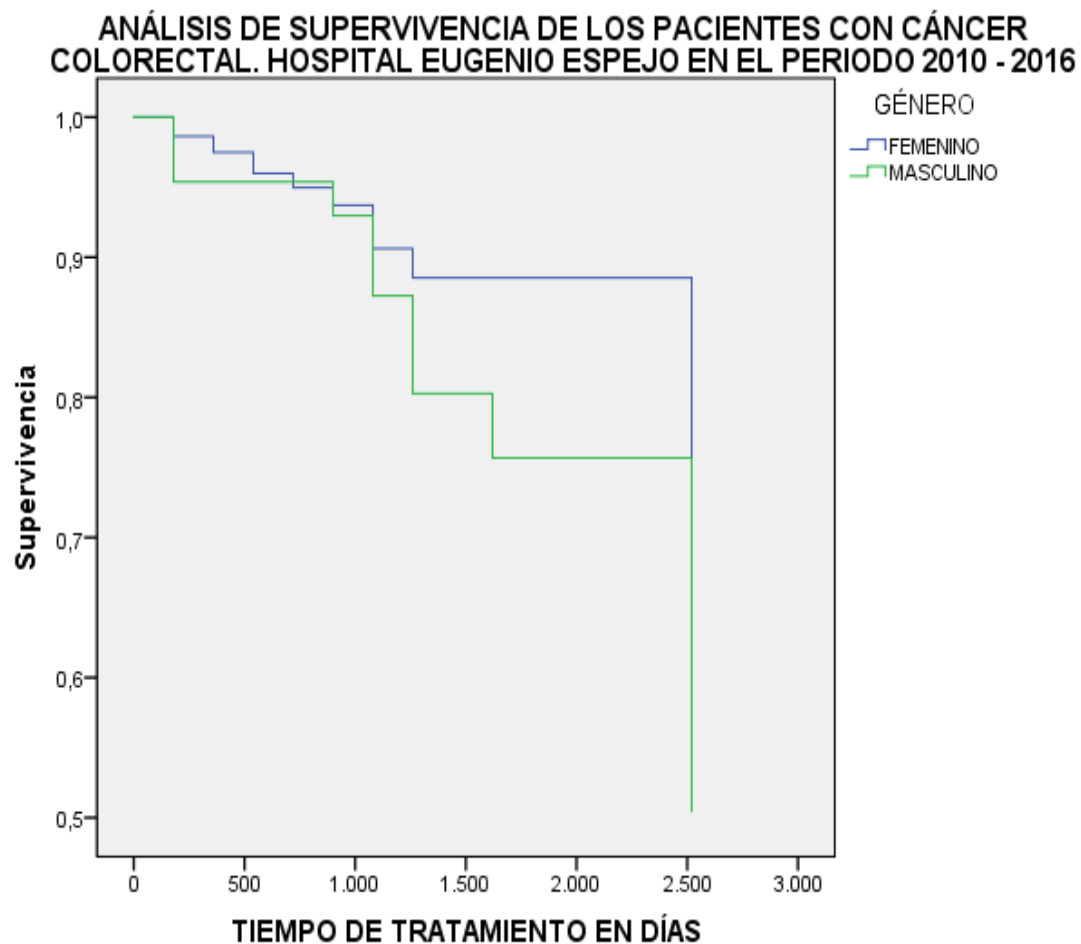
SUPERVIVENCIA SEGÚN EL DIAGNÓSTICO DE LOS PACIENTES

En los 6 años de tratamiento los pacientes con diagnóstico de cáncer de colon y recto sobreviven el 57%, cáncer rectal la supervivencia es del 39%, cáncer de colon ascendente y ciego tiene el 79% de supervivencia, cáncer de colon descendente y sigma la supervivencia es del 83%, el cáncer de colon transverso y el cáncer sigmoideo sobrevive el 100% en el periodo estudiado. ($p=0.887$).



SUPERVIVENCIA SEGÚN EL GÉNERO DE LOS PACIENTES

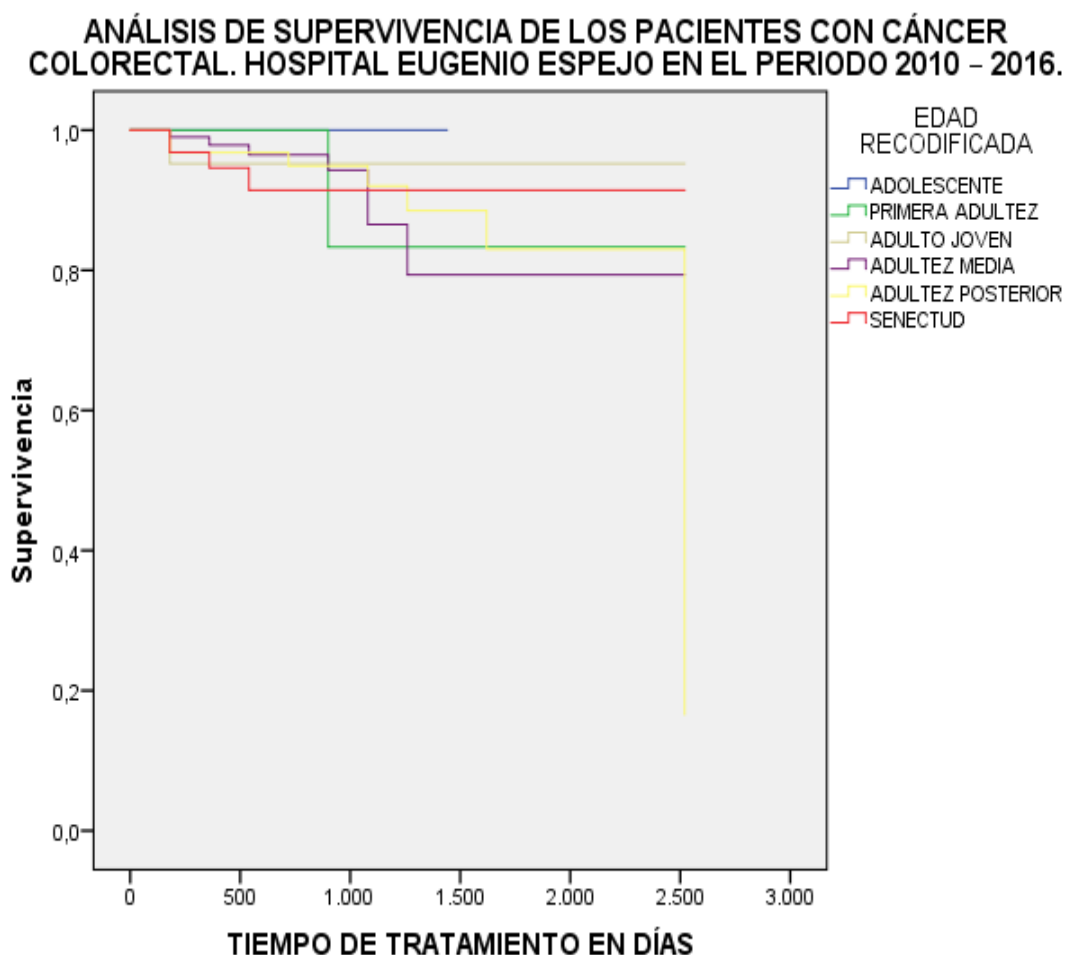
La supervivencia del género femenino en 6 años es del 59% y la del género masculino es del 50%. ($p=0.146$).



Como se aprecia en el gráfico la mortalidad observada a los 6 meses desde su diagnóstico es del 1% en mujeres y 6% en varones.

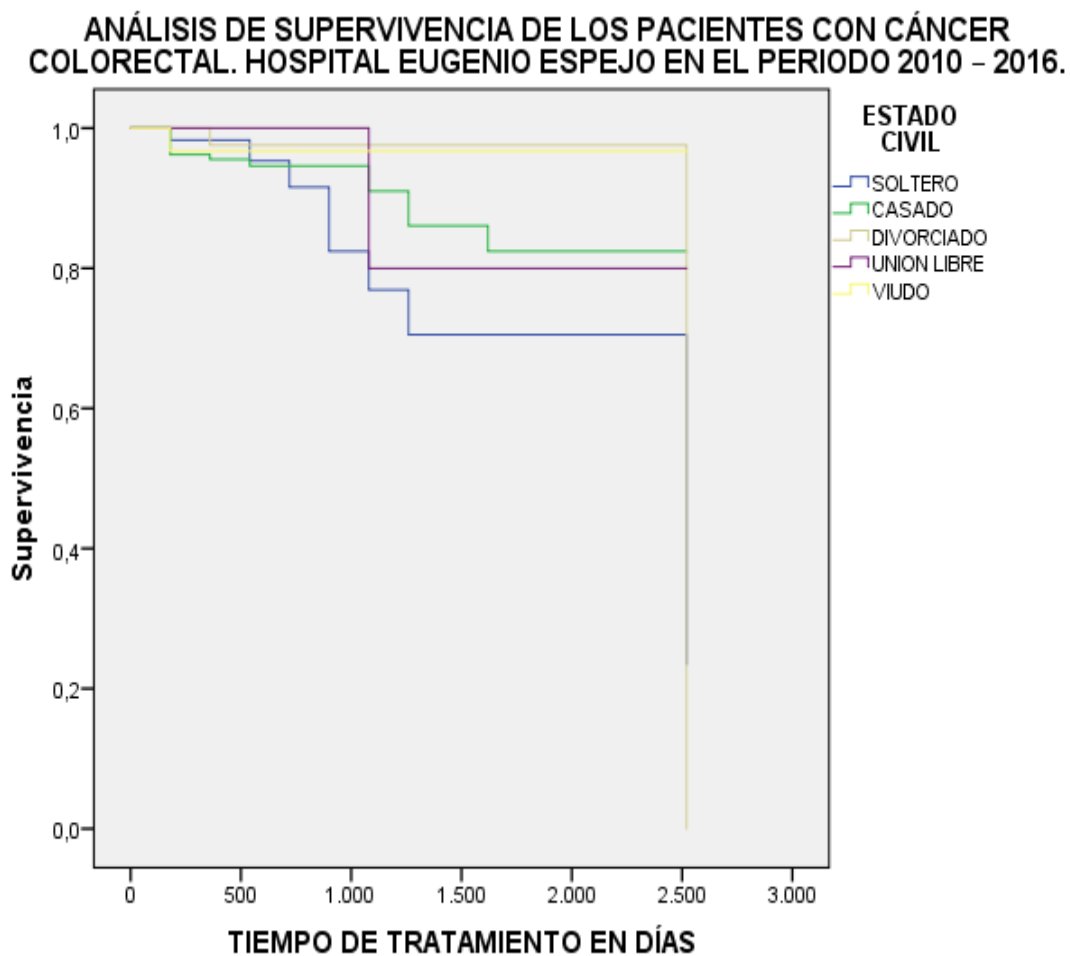
SUPERVIVENCIA POR ETAPAS DEL CICLO VITAL

Se procedió a agrupar la edad de los pacientes según las etapas del ciclo vital observándose en el periodo estudiado, la supervivencia del cáncer colorectal en la adolescencia es del 100% de los pacientes, mientras que en etapas posteriores como la adultez media el 79% de los pacientes sobreviven; en la adultez posterior la supervivencia es del 17%, y en la senectud el 91% de los pacientes sobrevive en dicho periodo. ($p=0.971$), como se aprecia en el siguiente gráfico.



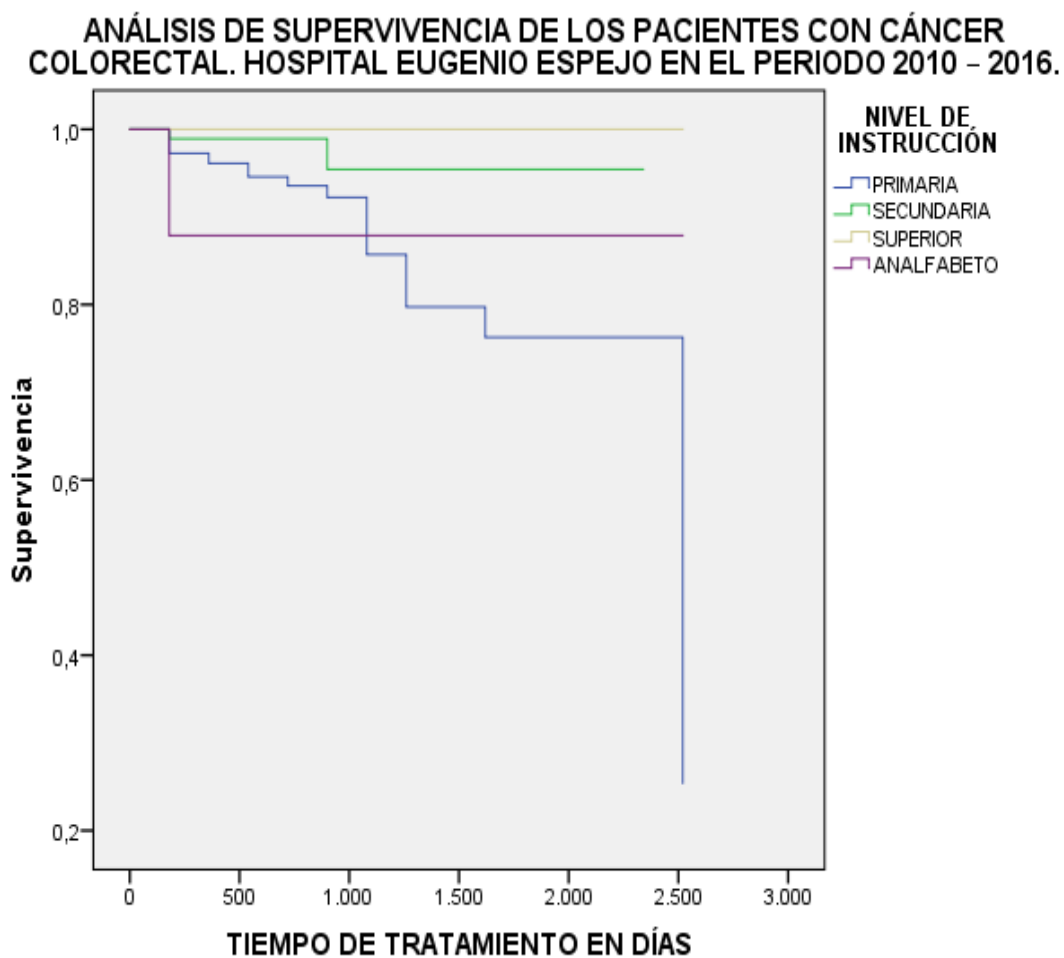
SUPERVIVENCIA SEGÚN ESTADO CIVIL

Durante todo el periodo estudiado se observa una menor supervivencia en pacientes solteros, seguido de los pacientes que viven en unión libre, luego de esto los casados, finalmente los divorciados como se aprecia en el siguiente gráfico. ($p=0.694$).



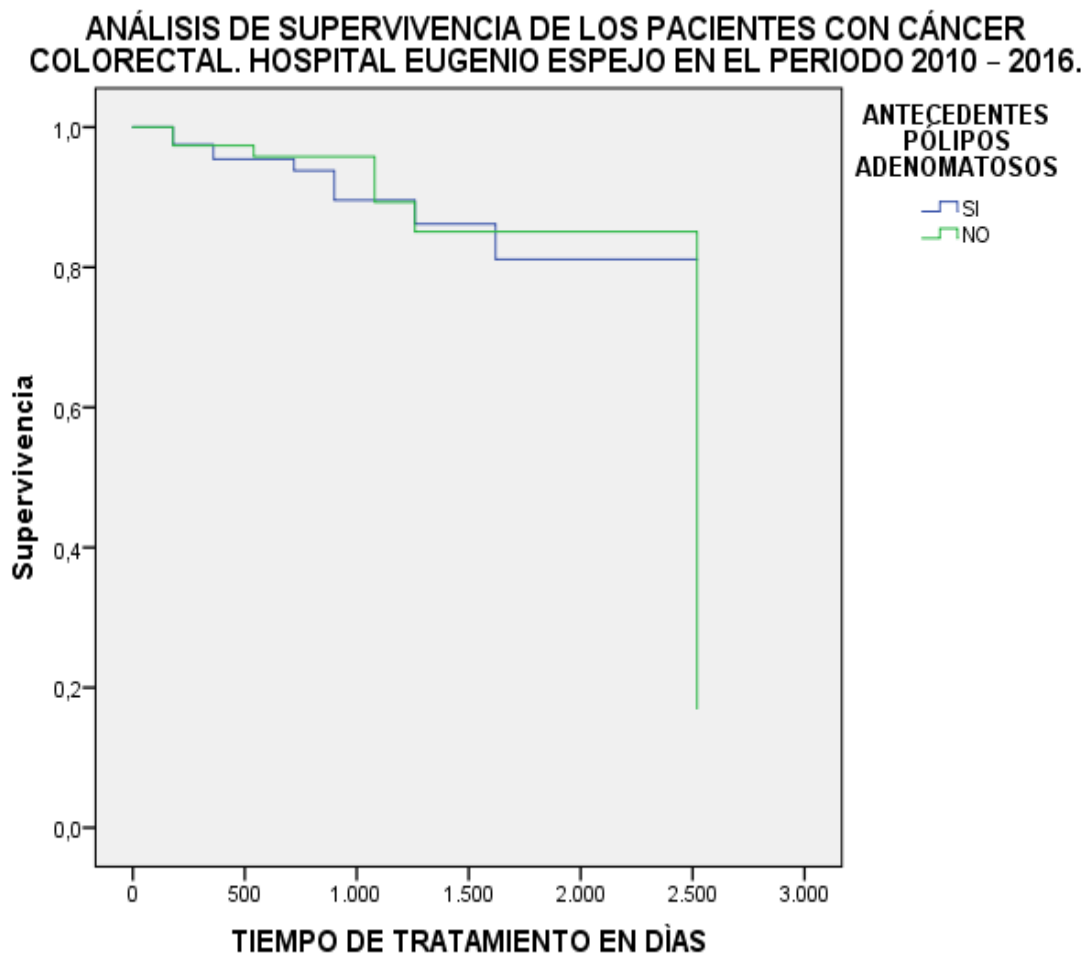
SUPERVIVENCIA SEGÚN NIVEL DE INSTRUCCIÓN.

Los pacientes con instrucción secundaria presentan una supervivencia del 95% en el periodo estudiado, seguido de los que indicaron no tener ningún tipo de instrucción 88%, finalmente se observó menor supervivencia en los pacientes con instrucción primaria y en pacientes analfabetos. ($p=0.048$).



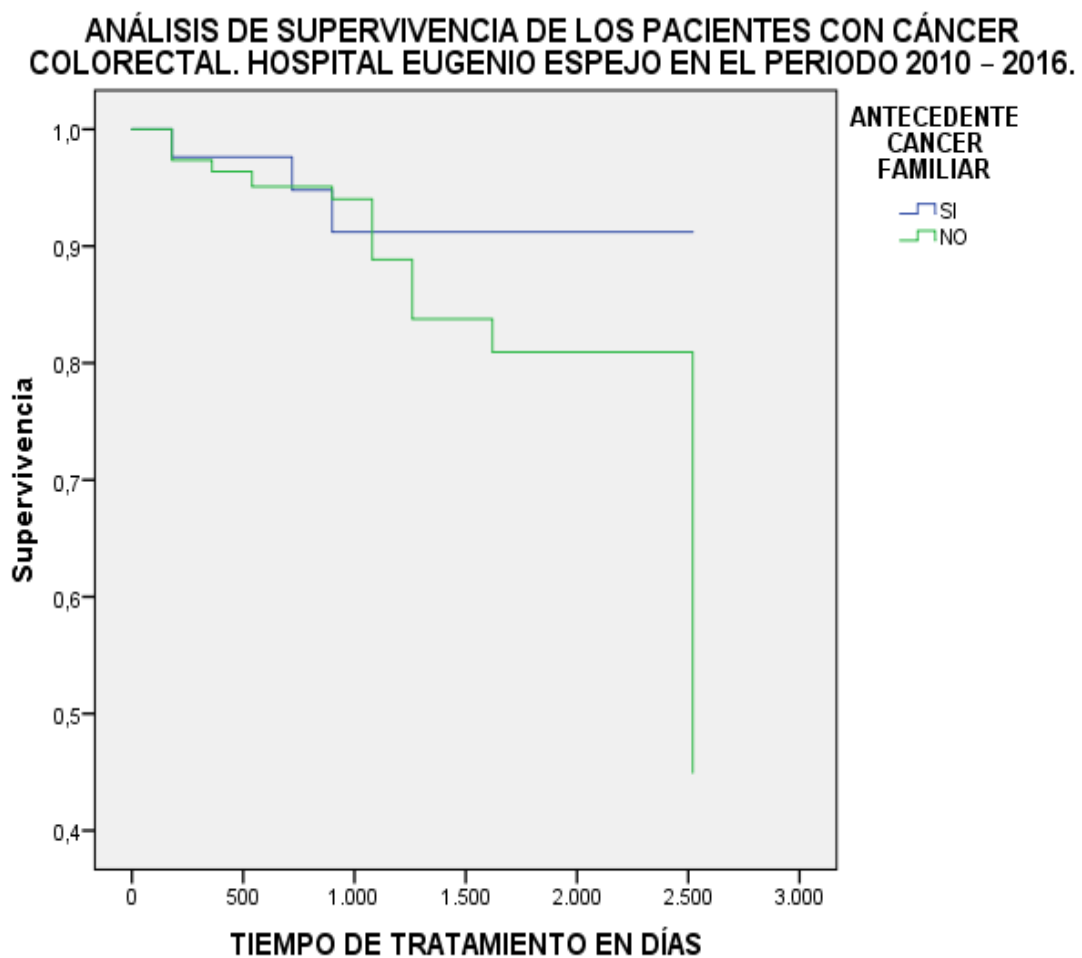
SUPERVIVENCIA SEGÚN ANTECEDENTES DE PÓLIPOS ADENOMATOSOS.

El 98% de los pacientes con antecedentes de pólipos adenomatosos sobrevive a los 6 meses de diagnóstico de cáncer colorectal, mientras que en el periodo 2010 - 2016 sobrevive el 81% de los pacientes; quienes no poseen antecedentes de pólipos adenomatosos tienen una supervivencia del 97% tras 6 meses y del 17% en todo el proceso estudiado. ($p=0.536$).



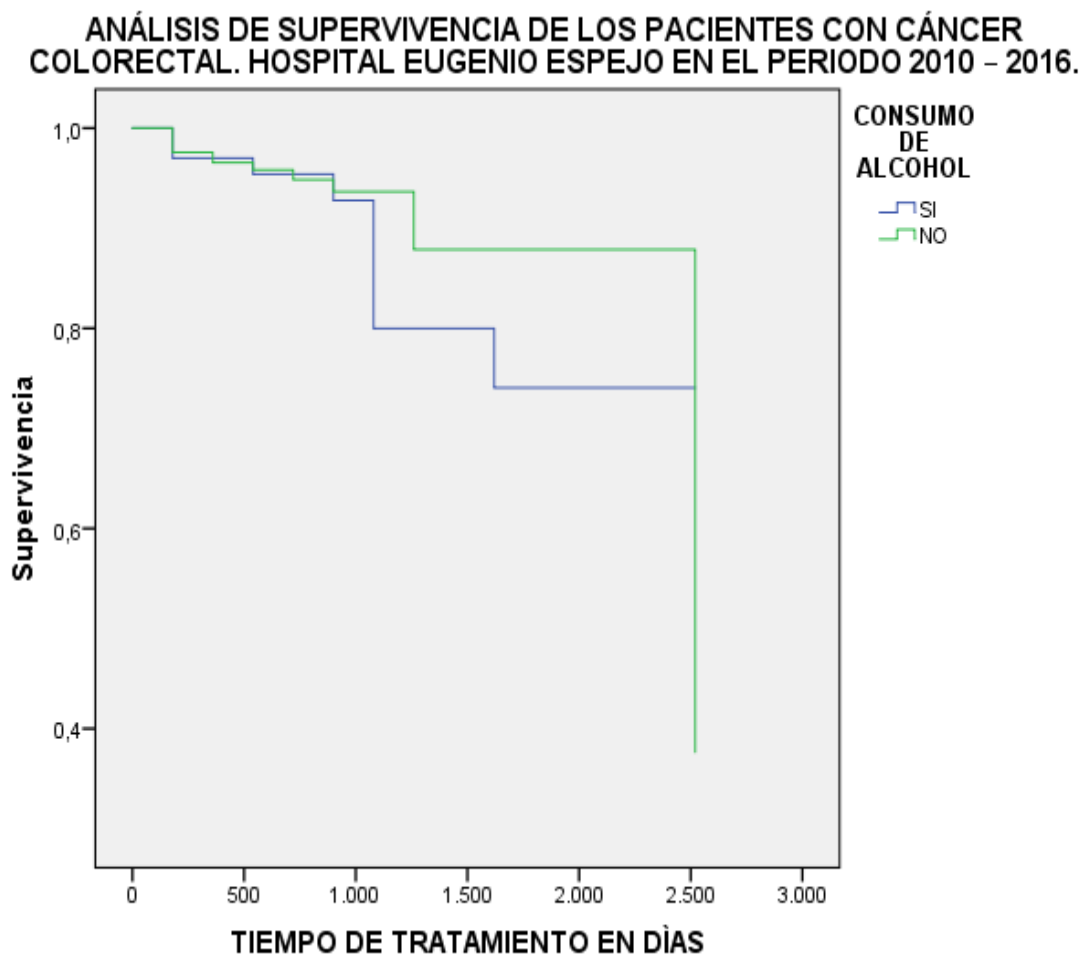
SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES SEGÚN LOS ANTECEDENTES DE CÁNCER FAMILIAR.

El 97% de los pacientes con antecedentes de cáncer en la familia sobrevive en el periodo estudiado desde el diagnóstico, mientras que el 45% de pacientes sin antecedentes de cáncer familiar sobreviven tras el mismo tiempo. ($p=0.543$).



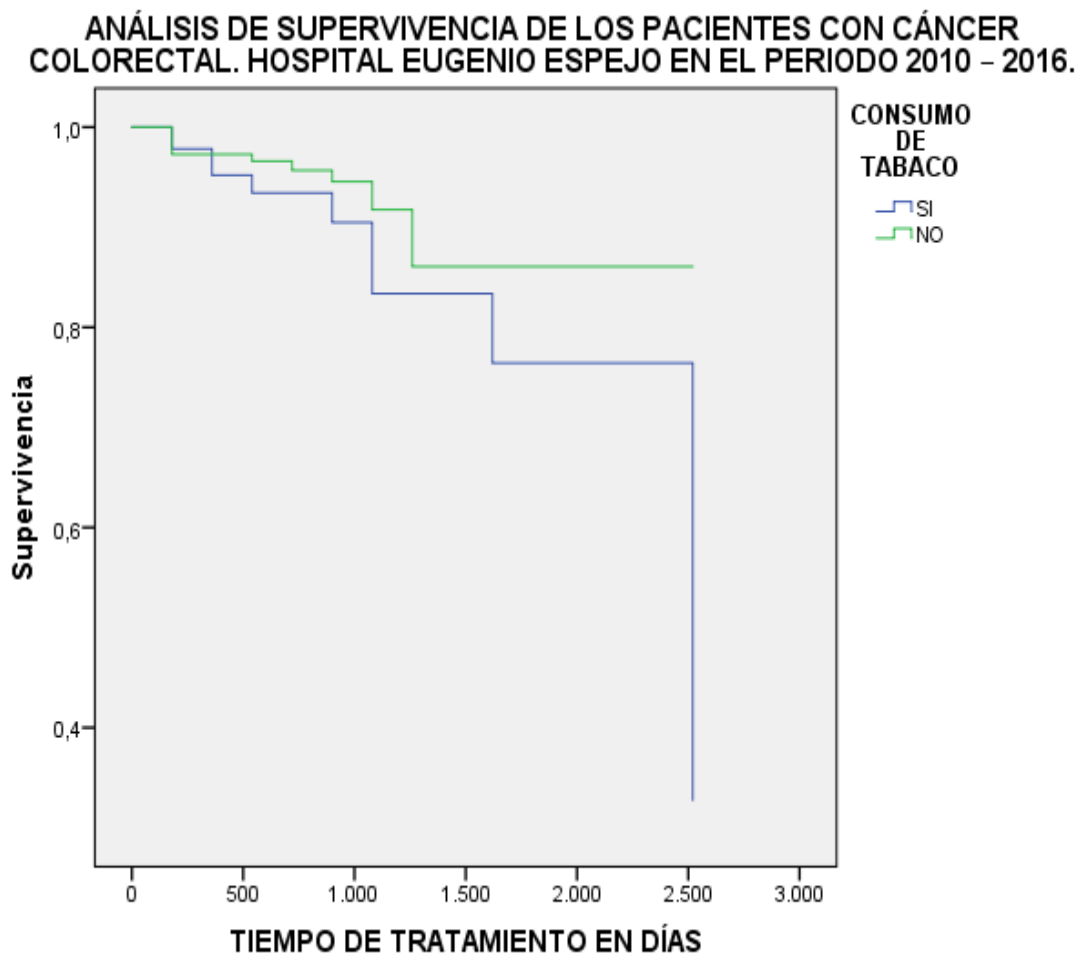
SUPERVIVENCIA SEGÚN CONSUMO DE ALCOHOL

El 74% de los pacientes diagnosticados de cáncer colorectal que consumen alcohol sobrevive durante todo el periodo estudiado, mientras que el 38% de los pacientes sobrevive en el mismo tiempo y pertenece al grupo que no consume alcohol. ($p=0.529$).



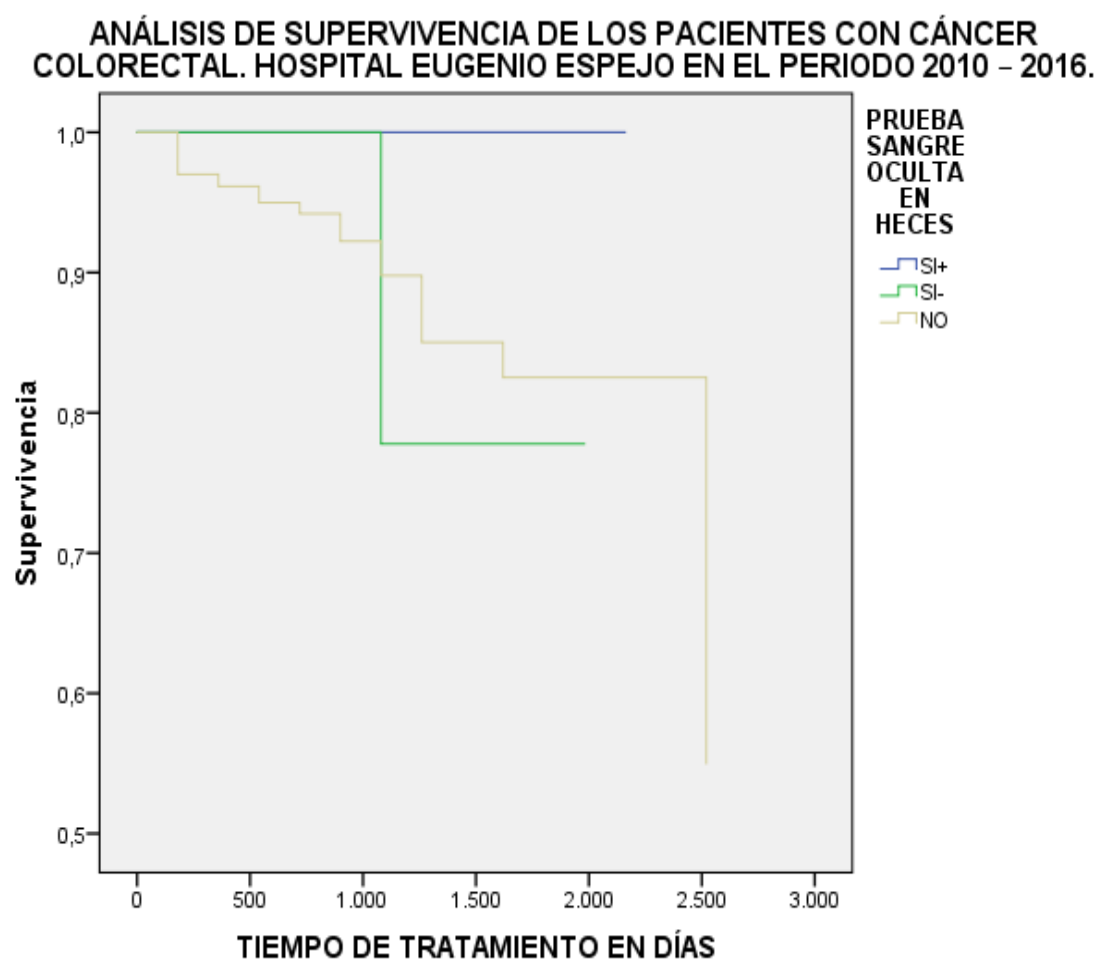
SUPERVIVENCIA SEGÚN CONSUMO DE TABACO

La supervivencia de los pacientes que afirman haber consumido tabaco es del 33%; mientras que de los que no consumieron tabaco, sobrevive el 86%. ($p=0.286$).



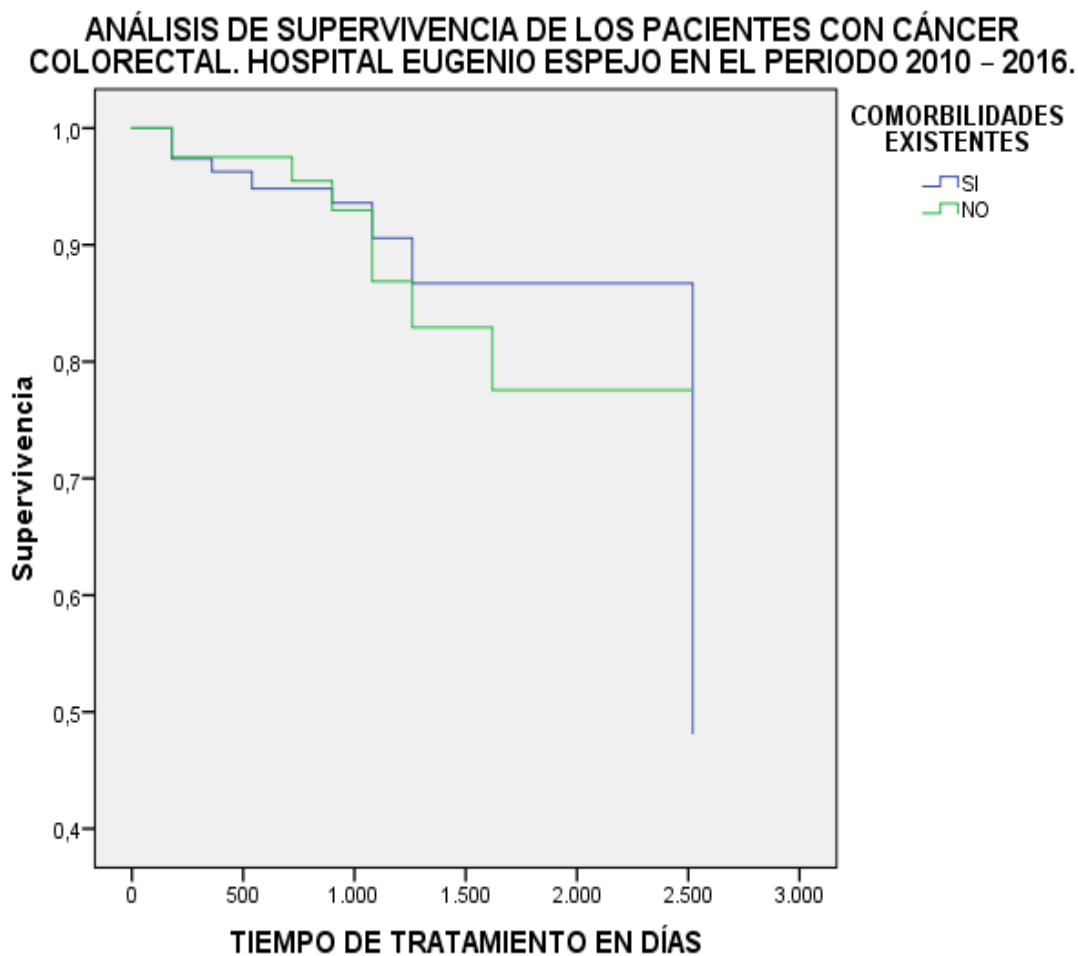
SUPERVIVENCIA SEGÚN LA PRUEBA DE SANGRE OCULTA EN HECES

Se puede observar que de los pacientes que sí se les realizó el examen de sangre oculta en heces, los que tenían resultado positivo sobrevivió el 100%, los que tenían resultado negativo murió el 22%, y los pacientes a los que no les realizaron el examen, muere el 45% en dicho periodo. ($p=0.355$).



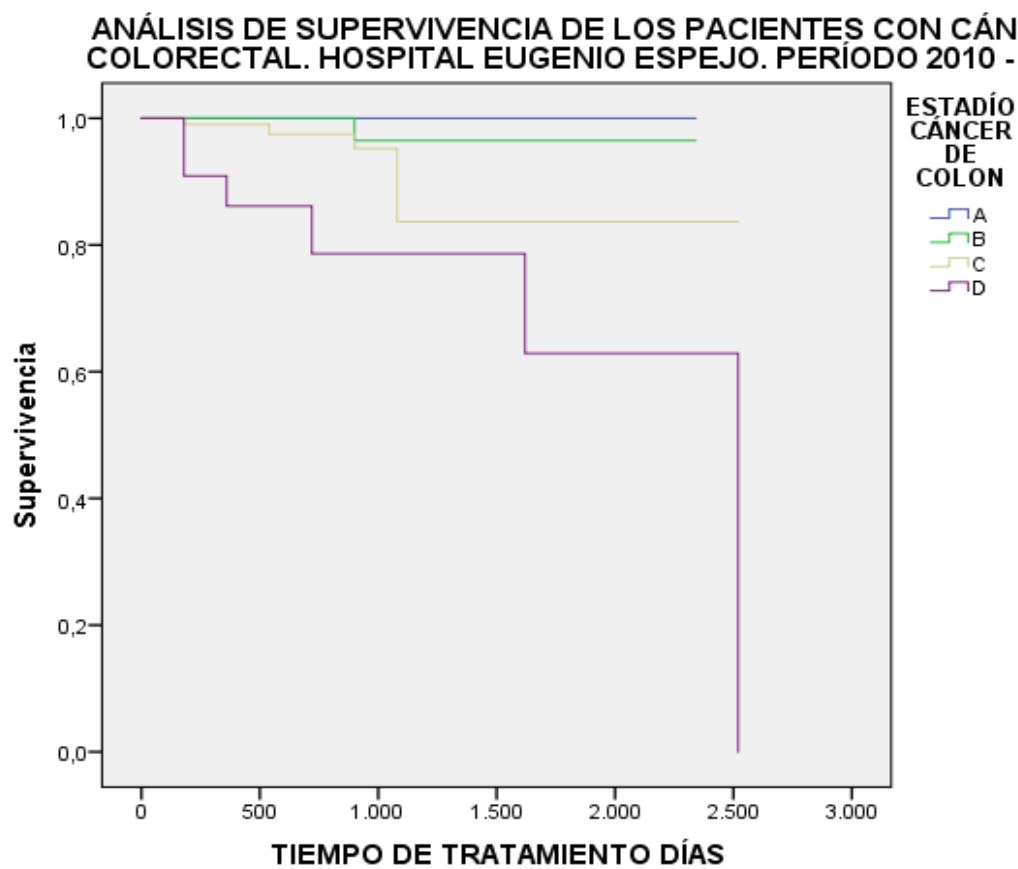
SUPERVIVENCIA SEGÚN COMORBILIDADES EXISTENTES.

Los pacientes estudiados en los 6 años desde su diagnóstico de cáncer de colon se ha determinado, que aquellos que presentan alguna comorbilidad sobrevive el 48%, mientras los que no presentan comorbilidades sobrevive el 78%. ($p=0.696$).



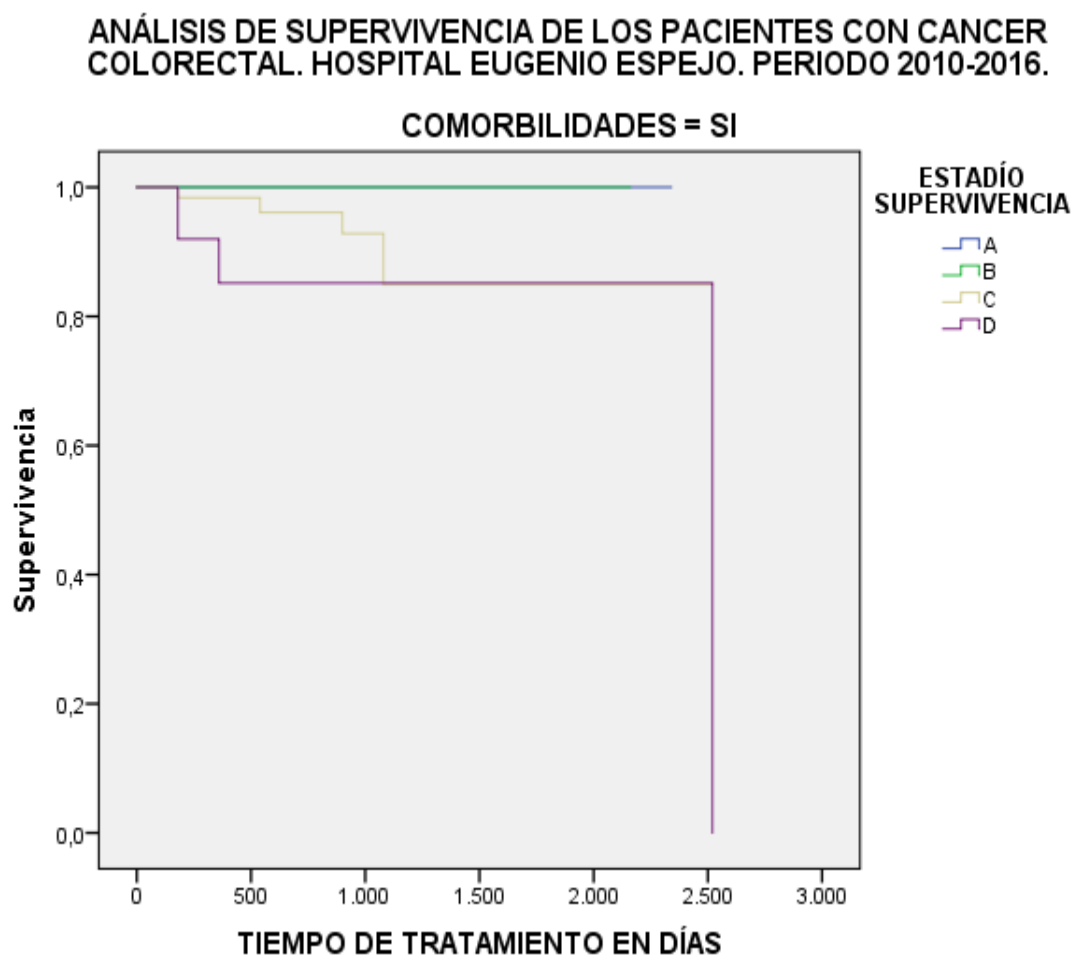
SUPERVIVENCIA SEGÚN ESTADIO DE CÁNCER

De acuerdo al estadiaje de cáncer de colon se determinó la supervivencia de los pacientes en los 6 años de estudio, obteniéndose que en el estadio A sobrevive el 100% de los pacientes, en el estadio B sobrevive el 96.5%, estadio C el 84%, mientras que en el estadio D la supervivencia es de 63%. ($p=0.001$)



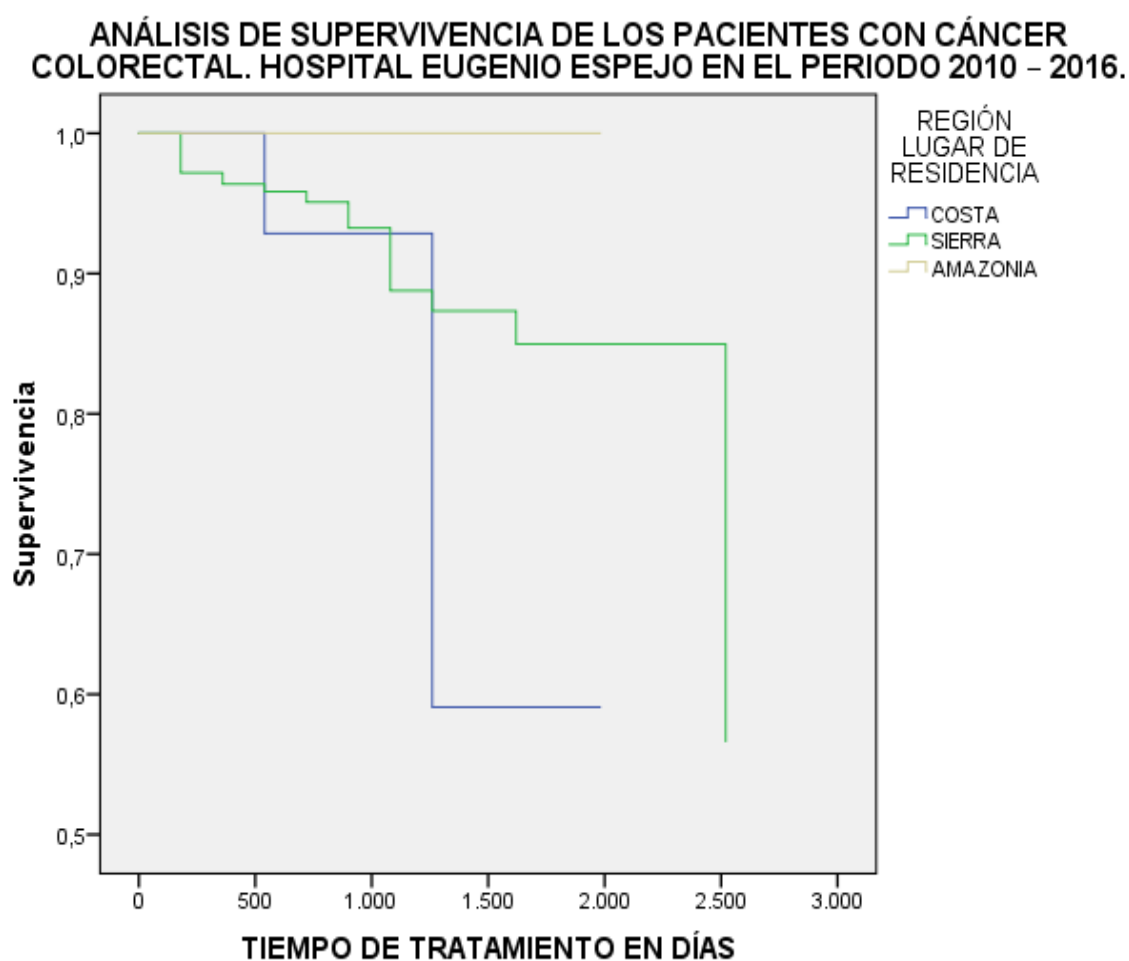
SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES SEGÚN LAS COMORBILIDADES EXISTENTES Y EL ESTADIAJE.

Se ha determinado que los pacientes que si presentan comorbilidades en el momento del diagnostico de cáncer de colon tienen una supervivencia de 100% en el estadio A y B, mientras avanza la enfermedad se observa que la supervivencia disminuye, en el estadio C la supervivencia es del 85%. En los estadios avanzados la mortalidad en los 6 años es del 100%. (P=0.007).



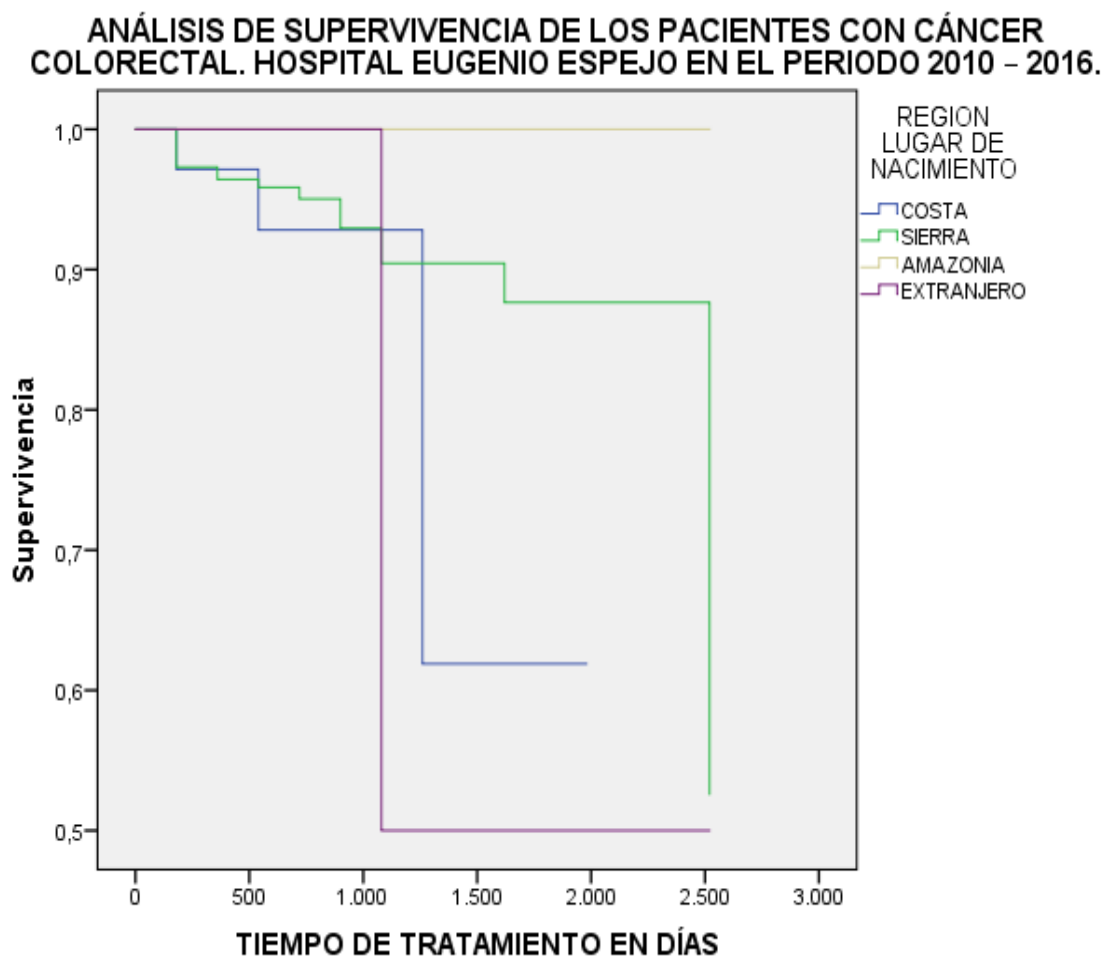
SUPERVIVENCIA DE LOS PACIENTES SEGÚN LUGAR DE RESIDENCIA

En cuanto a la región de procedencia según las residencias actuales de los pacientes con diagnóstico de cáncer colorectal estudiadas en el periodo 2010-2016 podemos ver que de la región costa sobrevive el 59%, de la región sierra sobrevive el 57%; en la región amazónica sobrevive el 100% de los pacientes en dicho periodo.($p=0.793$).



SUPERVIVENCIA SEGÚN EL LUGAR DE NACIMIENTO.

En cuanto a la región de procedencia según el lugar de nacimiento de los pacientes, podemos ver que de la región costa sobrevive el 62%, de la región sierra sobrevive el 53%; en la región amazónica sobrevive el 100% de los pacientes en el periodo estudiado; mientras los extranjeros sobrevive el 50%. ($p=0.926$).



CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

Según la bibliografía nacional, el cáncer de colon es la sexta causa de muerte en mujeres y quinta en varones, sin etiología conocida en el 70% de casos. El resto de casos se asocia un patrón heredofamiliar en el 5 % de los casos. Por esta razón es de suma importancia tomar en cuenta todos los factores que están anclados al mismo. Existe un consenso en que el consumo de carne roja y procesada y la obesidad (especialmente en varones) aumentan el riesgo de padecer CCR. Aproximadamente 1.200 nuevos casos de cáncer de colon se presentan en el Ecuador cada año. Si son tratados oportunamente, de estos casos, el 52% de personas sobreviven. Aunque la mortalidad global se haya conseguido reducir gracias a las mejoras en el diagnóstico precoz y en el tratamiento, su incidencia se ha incrementado de forma significativa, pues de cada 100 casos de cáncer que se presentan 6 son de colon, habiendo un crecimiento de 50% de los casos de esta enfermedad en los últimos 30 años. Probablemente, esto se deba al progresivo envejecimiento de la población y a los cambios en el estilo de vida hacia un patrón más occidental.

En el Ecuador básicamente se han hecho campañas sobre el cáncer uterino, cáncer de mama, cáncer de próstata; en el cáncer de colon se realiza campañas a nivel hospitalario; sin embargo son campañas no muy agresivas para realizar un diagnóstico oportuno y deben tener mayor enfoque en las zonas rurales. Un estudio realizado por el Hospital Universitario Ramón y Cajal (Madrid, España) evidenció que los programas de detección precoz mediante la implantación de un cribado en poblaciones de riesgo medio ha demostrado ser costo-eficaces, con un descenso de la mortalidad por CCR entre el 30-70%. En España, cada Comunidad Autónoma ha desarrollado su propio programa y ha sido el País Vasco la primera en comunicar resultados positivos.⁵⁹

En función del sexo según la literatura el cáncer de colon es mas prevalente en hombres que en mujeres. Pero en el análisis de supervivencia del presente estudio se encontró que hay un predominio nacional de mujeres con CCR en un 62.3% frente a un 37.7% de varones. Aunque también existe la Sociedad de Lucha Contra el Cáncer, el Hospital Eugenio Espejo es el hospital de tercer nivel de referencia nacional por ende acoge a gran parte de la población. En este hospital se pudo determinar que la supervivencia en mujeres es mas alta que en varones, a diferencia de otros estudios, pues en un análisis ecológico de series de tiempo para estudiar la incidencia, mortalidad y supervivencia del cáncer colorrectal en Cali (Colombia) registrados entre 1962-2012,

pese a que la la tasa de incidencia aumentó más en mujeres que en hombres, la tasa de mortalidad sólo en los hombres incrementó en todos los grupos de edad. A pesar de ello, hay que tomar en cuenta que la supervivencia relativa a cinco años fue independiente del sexo y aumentó de 29.7% en 1995-1999 a 39.8% durante 2000-2004. ⁶⁰

La clínica es inespecífica dependiendo donde se produce la lesión y en la mayoría de casos es asintomática. En las campañas hospitalarias una de las principales pruebas que se realiza como sistema de detección oportuna de cáncer de colon, es la prueba de guayaco o sangre oculta en heces; pero observamos que del 14.5% a quienes se le realizó el examen; el 5% de ellos tenían resultado positivo. La colonoscopia es el gold standar para el diagnóstico de CCR, su pronóstico depende del grado de penetración en la pared intestinal y de la presencia de metástasis de ganglios regionales y a distancia. Parece ser la prueba de escrutinio más efectiva, pero también la de mayor riesgo. No existen estudios aleatorios de control para evaluar si la colonoscopia aislada de escrutinio reduce la incidencia o la mortalidad por cáncer colorrectal en personas con riesgo; sin embargo, dos grandes estudios de cohorte, el Estudio Multicéntrico Italiano y el Estudio Nacional de Pólipo revelan una reducción en la incidencia de cáncer colorrectal en comparación con los grupos control. ⁶¹

La lesión premaligna del cáncer colorectal es el pólipo adenomatoso y displasia plana, teniendo el tipo histológico más común el carcinoma y subtipo adenocarcinoma. El tratamiento depende del estadiaje, es por esto que es importante hacer una detección oportuna ya que la clínica es inespecífica dependiendo donde se produce la lesión y en la mayoría de casos es asintomática.

En nuestra población de estudio podemos notar que las parroquias rurales cercanas a Quito, sobre todo las que se encuentran al noroccidente del distrito metropolitano son las que mayor tasa de incidencia acumulada tienen; estos lugares se dedican a la agricultura y ganadería entre otras actividades, no fue objeto de estudio, pero vale la pena investigar que sucede en estas zonas rurales; es importante tomar medidas preventivas que ayuden a disminuir el impacto en la mortalidad de estos pacientes.

La mortalidad del cáncer de colon se mantiene en ascenso cada año, y la supervivencia del mismo depende del estadiaje en el que se encuentre el paciente siendo el estadiaje A la supervivencia de la misma el 100% en 6 años y va decreciendo en cada estadiaje llegando a 63% en el estadio D, es importante tomar en cuenta esto ya que si se

realiza una detección oportuna de la misma a nivel de atención primaria de salud y a nivel hospitalario cuando acuden por cualquier comorbilidad asociada, se puede realizar historias clínicas mas profundas con la intención de obtener información que permita orientar de mejor manera no solo el motivo de consulta sino también enfermedades silenciosas y muchas veces asintomáticas como es el cáncer de colon, ya que de esta manera lograríamos aumentar la supervivencia de los pacientes y se trabajaría mucho mas en el ámbito de la prevención que es lo que le hace muchísima falta a nuestros niveles de atención primaria que es el primer nivel de captación de los mismos. Actualmente en México, más del 80% de los pacientes presentan estadios avanzados al momento de su presentación (estadios C y D), la incidencia de mortalidad en México es menor de 5/100.000 habitantes: el diagnóstico tardío contribuye a la baja supervivencia y afecta la calidad de vida. La tasa de supervivencia relativa a 5 años para todos los cánceres diagnosticados entre el 2004 y 2010 fue del 68%, y aumenta hasta el 90% cuando son detectados en estadios tempranos.⁶² En países como Estados Unidos, se enfatiza también la importancia de la detección temprana, los rangos de supervivencia a cinco años son significativamente diferentes por estadio, siendo del 90% para enfermedad localizada y del 10% para enfermedad a distancia, evidentemente ligada a la detección temprana.⁶¹

Por otro lado en el análisis de los resultados podemos ver que mientras mas nivel de instrucción tengan los pacientes, la supervivencia es mayor; pero es contradictorio que los analfabetos tengan la tasa de supervivencia mucho mas alta que los de instrucción primaria, es un hecho al cual no le encuentro una explicación clara, puedo deducir que al ser el grupo mas pequeño dentro del estudio el 4.8%⁹Es del total de pacientes estudiados, posiblemente por esta razón la supervivencia en este nivel aumento de manera contradictoria.

Las limitaciones del presente estudio fue la exclusión de pacientes de otros servicios oncológicos de referencia a nivel nacional como SOLCA, que hubiesen detallado más a profundidad otros factores asociados a la supervivencia de cáncer colorrectal. La información recopilada a través de las historias clínicas en el Departamento de Estadística no permiten tener un desglose más completo de datos sugestivos como información nutricional, hábitos, comorbilidades asociadas, historia familiar, a diferencia de una entrevista más personalizada con el paciente. Por tanto se pueden producir sesgos de información. Previos estudios realizados en Ecuador, tienen énfasis en la incidencia y mortalidad del cáncer colorrectal, sin embargo no profundizan

en la estimación de los factores relacionados con la supervivencia de estos pacientes. Es por eso que la mayor fortaleza del estudio es que tiene una base sólida de la población nacional y representa el promedio de supervivencia a 6 años de acuerdo al estadiaje de CCR. La supervivencia de CCR ha aumentado, lo que demuestra mejoras en los procedimientos diagnósticos en el control de la enfermedad, sin embargo, en comparación con países desarrollados aún hay mucho que hacer, ya que se evidencia las deficiencias de los niveles primarios de atención para el diagnóstico precoz, una evaluación más crítica en el protocolo tratamiento y sobre todo la atención al seguimiento de los pacientes con CRC.

Esta en controversia mucho de los factores que se asocian al cáncer de colon pero sería importante tomar en cuenta recomendaciones que existen en base a la parte nutricional como parte del sistema de prevención de la patología, pongo mucho énfasis ya que al parecer si le logra trabajar en este aspecto tendremos una notable disminución de la mortalidad de esta enfermedad. La organización mundial de la salud (OMS) emitió un comunicado en el cual se afirma que comer carne roja y procesada puede provocar cáncer de colon. En un estudio realizado por la Universidad de Barcelona (España) se demuestran factores protectores en la dieta como el consumo de pescado y la ingesta de fibra.⁶³ Además en algunos estudios, aún es motivo de discusión la ingesta de calcio y leche en cantidades relevantes como protectores en el cáncer colorrectal. El consumo de alcohol (más de 30 g diarios) aumenta el riesgo de desarrollar cáncer colorrectal y, específicamente, el consumo de cerveza y vino. Estas observaciones requieren futuros estudios de intervención.

CAPÍTULO VI
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1.Conclusiones.

- 1.Se observa un incremento en la tasa de mortalidad de cáncer de colon en el país.
- 2.Se ha observado que la supervivencia global de cáncer de colon en los pacientes de oncología del Hospital Eugenio Espejo es de 56%, hasta los 2340 días o 6 años desde su diagnóstico.
- 3.En el presente estudio se encontró que en el género femenino existe mayor tasa de incidencia acumulada de cáncer de colon, siendo éste de 62.3% y teniendo una supervivencia del 59%; mientras que en el género masculino la tasa de incidencia acumulada es del 37.7% y la supervivencia es del 50%; en los 6 años desde su diagnóstico; sin embargo no hay diferencia estadísticamente significativa.
- 4.El cáncer de colon es una de las causas más importantes de mortalidad en la población que supera los 60 años de edad, es importante tomar en cuenta la instrucción de los pacientes ya que se ha encontrado que mientras menos nivel de instrucción tengan existe menor supervivencia; los pacientes con instrucción secundaria tienen una supervivencia del 95% en el periodo estudiado; mientras que para los que solo cursaron la primaria, la supervivencia en el mismo tiempo es del 25%; los analfabetos sobreviven el 88%, y de los pacientes con instrucción superior sobrevive el 100%; se observan diferencias estadísticamente significativas.
- 5.Al parecer existe un patrón geográfico de presentación del cáncer, cuando analizamos las parroquias observamos que están alrededor de las zonas del distrito metropolitano; se encontró que la tasa de incidencia acumulada es mayor en parroquias que en cantones; además hay tasas elevadas en las parroquias del noroccidente de quito; no se encontró un patrón definido sobre la causa, pero geográficamente llama la atención que las tasas más altas se localicen en éstas parroquias.
- 6.Entre los factores asociados a la presencia de cáncer de colon, como grupos etarios, estado civil, presencia de antecedentes de cáncer familiar, antecedentes de pólipos adenomatoso, consumo de alcohol y tabaco, presencia de sangre oculta en heces; no se encontró asociación en el presente estudio.

7.Se ha determinado la supervivencia a los 6 años según el estadiaje de cáncer de colon que está dividido en 4 grupos, el estadio a sobrevive el 100%, el estadio b el 96%, el estadio c sobrevive el 84% y el estadio d sobrevive el 63% en el periodo estudiado.

8.La presencia de comorbilidades si repercute en la supervivencia de los pacientes, y disminuye la misma cuando aumenta el estadio de la enfermedad, observándose diferencia estadísticamente significativa.

9.La supervivencia en los 6 años según el diagnóstico, es 57% en el cáncer de colon y recto, el cáncer de colon ascendente y ciego es de 79%, cáncer de colon descendente y sigma 83%, cáncer rectal 39%, cáncer de colon transverso y sigmoideo 100%, no se observa diferencia estadísticamente significativa.

6.2.Recomendaciones.

1.Siendo el cáncer de colon una de las primeras causas de muerte en la población, no se ha evidenciado que exista una relevante campaña de prevención del mismo a nivel hospitalario. Es recomendable que las campañas de prevención de cáncer de colon se extiendan a las poblaciones con menor grado de instrucción, como por ejemplo las zonas rurales, ya que en ellos existe menor supervivencia.

2.El cribado para la detección temprana de ccr con pruebas endoscópicas, radiológicas e inmunoquímicas, se debe realizar a personas con familiares en primer grado de consanguinidad que tengan la enfermedad, antecedentes de pólipo adenomatoso, personas que presenten enfermedades gastrointestinales de base o pacientes con sangrado digestivo alto o bajo; aunque no se ha encontrado diferencia estadísticamente significativa en la asociación, vale la pena seguir la recomendación.

3.Sería importante determinar por qué en estos sitios rurales como en el noroccidente de quito, existe mayor incidencia de cáncer de colon y por qué la instrucción es un factor determinante para la supervivencia.

4. Según bibliografías de diferentes autores recomiendan que el consumo de carne sea moderado, como máximo de dos a tres veces por semana, llevando una dieta variada y equilibrada. Además el consumo de vitamina c y de alimentos ricos en fibra disminuye el riesgo de contraer la enfermedad; el consumo de carnes magras en grandes cantidades aumenta el riesgo 1.7 veces más que al no consumir carnes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Calva, M. Acevedo, M. (Enero-marzo 2009). Revisión y actualización general en cáncer colorrectal. *Anales de Radiología México*. 2009(1), 99-115.
2. Ormsby, C. (Julio-septiembre 2005). Curvas de supervivencia de Kaplan-Meier. *Medicina Universitaria*. 7(28), 179-181.
3. Harrison, T. Resnick, W. Wintrobe, M. Thorn, G. Adams, R. Beeson, P... Lozcalzo, J. (2012). *Principios de Medicina Interna*. New York: McGraw Hill. (Vol. 1, p. 768-774).
4. Charles, F. Andersen, D. Billiar, T. Dunn, D. Hunter, J. Matthews, J... Pollock, R. (2011). *Principios de Cirugía*. México: McGraw Hill. (p. 1013-1072).
5. González, R. Rodríguez, Z. Casaus, A. (mayo 2008). Cáncer de colon recurrente: diagnóstico y tratamiento. *Revista Cubana de Cirugía*. 1(48), 1-14.
6. Rodríguez, Z. Jean-Louis, B. Casaus, A. Joubert, G. Carulla, B. (2014). Factores asociados a la supervivencia de pacientes con cáncer de colon recurrente. *Medisan*. 18(10), 1-10.
7. Cortés, A. Clin, P. Bravo, L. Clin, P. García, L. Collazos, P. (2014). Incidencia, mortalidad y supervivencia por cáncer colorrectal en Cali, Colombia, 1962-2012. *Salud Pública Mex*. 5(56), 457-464.
8. Coleman, M. Quaresma, M. Berrino, F. Lutz, O. (2008). Cancer survival in five continents: a worldwide population based study (Concord). *Lancet Oncol*. 9(8), 730-756.
9. Buitrón, L. (2016). *Herramientas en Epidemiología*. Ecuador: Qualityprint. (p. 47-74).
10. Kushi LH, Doyle C, McCullough M, et al. American Cancer Society Guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention: Reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA Cancer J Clin*. 2012;62:30-67.
11. Bannura G, Cumsille M. Estimación de la supervivencia en pacientes operados por cáncer de colon: método de Kaplan-Meier. *Rev Chil Cir* 2004; 56:263-8.
12. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2016. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2016. Available online. Notificación de salida Last accessed May 19, 2016.
13. Thorson AG, Knezetic JA, Lynch HT: A century of progress in hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome). *Dis Colon Rectum* 42 (1): 1-9, 1999. [PUBMED Abstract].
14. Smith RA, von Eschenbach AC, Wender R, et al.: American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer: update of early detection guidelines for prostate, colorectal, and endometrial cancers. Also: update 2001--testing for early lung cancer

detection. CA Cancer J Clin 51 (1): 38-75; quiz 77-80, 2001 Jan-Feb. [PUBMED Abstract]

15.Ransohoff DF, Lang CA: Screening for colorectal cancer. N Engl J Med 325 (1): 37-41, 1991. [PUBMED Abstract]

16.Begg CB, Cramer LD, Hoskins WJ, et al. Impact of hospital volume on operative mortality for major cancer surgery. JAMA 1998; 280: 1747-51.

17.Netter Frank: Atlas de Anatomía Humana. Quinta Edición. 2011.

18.Gardner, Gray, O'Rahilly. Anatomía de Gardner. 5ta edición. 2001.

19.Macrae, F. (11 de abril 2016). Clinical presentation, diagnosis, and staging of colorectal cancer. *UPTODATE*.

20.Rodriguez, M. (11 de Julio 2016). Overview of the management of primary colon cancer. *UPTODATE*.

21.Macrae, F. (9 de septiembre 2016). Colorectal cancer: Epidemiology, risk factors, and protective factors. *UPTODATE*.

22.Haggstrom, D. (10 enero 2016). Approach to the long-term survivor of colorectal cancer. *UPTODATE*.

23.Compton, C. (8 abril 2016). Pathology and prognostic determinants of colorectal cancer. *UPTODATE*.

24.Clark, J.; Grothey, A. (28 noviembre 2016). Systemic chemotherapy for nonoperable metastatic colorectal cancer: Treatment recommendations. *UPTODATE*.

25.Rodriguez, M. (16 junio 2016). Surgical resection of primary colon cancer. *UPTODATE*.

26.Sanoff, H. (16 enero 2016). Adjuvant chemotherapy for resected stage II colon cancer. *UPTODATE*.

27.Doubeni, C. (28 noviembre 2016). Screening for colorectal cancer: Strategies in patients at average risk. *UPTODATE*.

28.Moy, M.; Jacobson, B. (6 octubre 2016). Surveillance after colorectal cancer resection. *UPTODATE*.

29.Clark, J.; Sanoff, H. (27 octubre 2017). Adjuvant therapy for resected stage III (node-positive) colon cancer. *UPTODATE*.

30.Ramsey, S. Grady, M. (15 noviembre 2016). Screening for colorectal cancer in patients with a family history of colorectal cancer. *UPTODATE*.

31.Doubeni, C. (24 enero 2016). Tests for screening for colorectal cancer: Stool tests, radiologic imaging and endoscopy. *UPTODATE*.

32. Win, A. (19 enero 2016). Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer): Clinical manifestations and diagnosis. *UPTODATE*.
33. Frutch, H. (10 enero 2016). Molecular genetics of colorectal cancer. *UPTODATE*.
34. Bonis, P.; Ahnen, D. (12 mayo 2016). Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer): Screening and management. *UPTODATE*.
35. Sanoff, H. (20 enero 2016). Adjuvant therapy for resected colon cancer in elderly patients. *UPTODATE*.
36. Chan, A. (18 marzo 2015). NSAIDs (including aspirin): Role in prevention of colorectal cancer. *UPTODATE*.
37. Clark, J.; Groth, A. (3 enero 2017). Systemic chemotherapy for metastatic colorectal cancer: Completed clinical trials. *UPTODATE*.
38. Rodriguez, M. (10 enero 2017). Locoregional methods for management and palliation in patients who present with stage IV colorectal cancer. *UPTODATE*.
39. Clark, J. (12 agosto 2016). Systemic chemotherapy for metastatic colorectal cancer: General principles. *UPTODATE*.
40. Venook, A.; Curley, S. (3 enero 2017). Management of potentially resectable colorectal cancer liver metastases. *UPTODATE*.
41. Venook, A. (5 febrero 2016). Nonsurgical local treatment strategies for colorectal cancer liver metastases. *UPTODATE*.
42. Sanoff, H. (3 enero 2017). Therapy for metastatic colorectal cancer in elderly patients and those with a poor performance status. *UPTODATE*.
43. Tompkins, C. (9 marzo 2016). Assuring quality of care for cancer survivors: The survivorship care plan. *UPTODATE*.
44. Reiriz, J. Sistema digestivo: Anatomía. *Infermera Virtual*.
45. World Health Organization (WHO) GLOBOCAN database. <http://globocan.iarc.fr/Pages/PAM.aspx#>
46. Travis, A. (24 octubre 2016). Evaluation of occult gastrointestinal bleeding. *UPTODATE*.
47. Anderson, S. (24 agosto 2015). Overview of computed tomographic colonography. *UPTODATE*.
48. Willett, C. ("9 septiembre 2016). Neoadjuvant chemoradiotherapy and radiotherapy for rectal adenocarcinoma. *UPTODATE*.
49. Bleday, R.; Shibata, D.; Paulson, E. (31 agosto 2016). Pretreatment local staging evaluation for rectal cancer. *UPTODATE*.

- 50.**Goldberg, R. (20 enero 2017). Adjuvant therapy for resected colon cancer in elderly patients. *UPTODATE*.
- 51.**Willett, C.; Ryan, D. (15 septiembre 2015). Adjuvant therapy for resected rectal adenocarcinoma. *UPTODATE*.
- 52.**Calva, M.; Acevedo, M. (2009). Revisión y actualización general en cáncer colorrectal. *Anales de Radiología México*.
- 53.**Arias, J.; Farina, P. (2008). Ecografía endorrectal en la estadificación del cáncer de recto. *Centro Privado de Cirugía y Coloproctología*.
- 54.**Guzman, P.; Patiño, R.; Quinteros, R.; Heredia, R. (2006). Cáncer de colon y recto en el Hospital Obrero N° 2 de la C.N.S. y el Instituto Gastroenterológico Boliviano Japonés. *Gaceta Médica Boliviana*.
- 55.**Bannura, G.; Cusmille, M.; Barrera, A.; Contreras, J.; Soto, D.; Melo, C.; Zuñiga, C. (Agosto 2008). CEA preoperatorio como factor pronóstico en cáncer de colon y recto: análisis de 532 pacientes . *Revista Chilena de Cirugía. Vol 60 - No 4*.
- 56.**Vukobrat-Bijedic, Z.; Husic-Selimovic, A.; Sofic, A.; Bijedic, N.; Gogov, V.; Mehmedovic, A. (2013). Cancer Antigens (CEA and CA 19-9) as Markers of Advanced Stage of Colorectal Carcinoma.
- 57.**Mosquera, D. (Octubre 28, 2015). Cáncer de colon: 1.200 casos anuales. Redacción Médica.
- 58.**Asociación Española Contra el Cáncer. (16 diciembre 2014). Fases del Cáncer de Colon.
- 59.** Molina Villaverde, R., Navarro Expósito, F., López González, J. L., & Álvarez-Mon Soto, M. (2009). Cáncer colorrectal. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 10(26), 1730–1736. [https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(09\)70575-X](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(09)70575-X)
- 60.** Molina Villaverde, R., Navarro Expósito, F., López González, J. L., & Álvarez-Mon Soto, M. (2009). Cáncer colorrectal. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 10(26), 1730–1736. [https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(09\)70575-X](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(09)70575-X)
- 61.**Molina Villaverde, R., Navarro Expósito, F., López González, J. L., & Álvarez-Mon Soto, M. (2009). Cáncer colorrectal. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, 10(26), 1730–1736. [https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(09\)70575-X](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(09)70575-X)
- 62.**Burbano Luna, D. F., Manrique, M. A., Chávez García, M. Á., Pérez Corona, T.,

Hernández Velázquez, N. N., Escandón Espinoza, Y. M., ... Cerna Cardona, J. (2016). Epidemiología del cáncer colorrectal en menores de 50 años en el Hospital Juárez de México. *Endoscopia*, 28(4), 160–165. <https://doi.org/10.1016/j.endomx.2016.10.008>

63. Borrás, M., Pareja, L., Espinás, J., & Peris, M. (2008). Análisis de la incidencia, la supervivencia y la mortalidad según las principales localizaciones tumorales, 1985-2019: cáncer colorrectal, *Medicina Clinica*, 131; 58–62. [https://doi.org/10.1016/S0025-7753\(08\)76440-6](https://doi.org/10.1016/S0025-7753(08)76440-6)

ANEXOS

TABLA N°1

**PROVINCIAL SEGÚN LUGAR DE RESIDENCIA Y AÑO DE LOS PACIENTES
DIAGNOSTICADOS DE CÁNCER COLORRECTAL DEL HOSPITAL
EUGENIO ESPEJO DURANTE EL PERIODO 2010 – 2016**

PROVINCIA LUGAR RESIDENCIA	TASA 2010	TASA 2011	TASA 2012	TASA 2013	TASA 2014	TASA 2015	TASA 2016
MORONA SANTIAGO	0	0	0,62	0	0	0	0
NAPO	0	0	0	0,87	0	0,83	0
ORELLANA	0	0	0	0	0	0	1,3
PASTAZA	0	0	0	0	1,03	1,00	0
SUCUMBIOS	0	0	0	0	0	0	0,47
ESMERALDAS	0,18	0	0	0,34	0,17	0,17	0,16
GUAYAS	0	0	0	0	0	0	0,05
LOS RIOS	0	0,12	0,36	0,24	0,23	0,23	0
MANABI	0	0	0,07	0	0	0	0,33
AZUAY	0,27	0	0	0	0	0,12	0
BOLIVAR	0,52	0	1,02	1,01	0	0	0
CARCHI	1,16	0	0	1,13	0,56	1,11	0,55
CHIMBORAZO	0	0	0,21	0,20	0	0,2	0,4
COTOPAXI	0,24	0	0,46	1,8	0,67	0,44	0,43
EL ORO	0	0	0	0	0	0,30	0
IMBABURA	0,24	0	0	2,54	0,91	2,92	0,89
LOJA	0	0	0	0	0,61	0	0,20
PICHINCHA	0,86	0,29	0,97	1,76	1,28	2,44	1,23
SANTO DOMINGO DE LOS TSACHILAS	0,53	0	0,76	0	0,49	0,72	0,23
TUNGURAHUA	0	0	0,19	0,37	1,27	1,26	0,53

Fuente: Historias clínicas Hospital Eugenio Espejo, periodo 2010 – 2016.

Autora: María Gabriela Ordóñez Ureta.

TABLA N°2

**TASA REGIONAL SEGÚN LUGAR DE RESIDENCIA Y AÑO DE LOS
PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE CÁNCER COLORRECTAL DEL
HOSPITAL EUGENIO ESPEJO DURANTE EL PERIODO 2010 – 2016**

REGION LUGAR DE RESIDENCIA	TASA AÑO 2010	TASA AÑO 2011	TASA AÑO 2012	TASA AÑO 2013	TASA AÑO 2014	TASA AÑO 2015	TASA AÑO 2016
AMAZONÍA	0	0	0,13	0,12	0,12	0,23	0,34
COSTA	0,01	0,01	0,05	0,05	0,04	0,06	0,10
SIERRA	0,48	0,12	0,52	1,11	0,77	1,39	0,69

Fuente: Historias clínicas Hospital Eugenio Espejo, periodo 2010 – 2016.

Autora: María Gabriela Ordóñez Ureta.

TABLA N°3

**TASA REGIONAL SEGÚN LUGAR DE NACIMIENTO Y AÑO DE LOS
PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE CÁNCER COLORRECTAL DEL
HOSPITAL EUGENIO ESPEJO DURANTE EL PERIODO 2010 – 2016**

REGION LUGAR DE NACIMIENTO	TASA AÑO 2010	TASA AÑO 2011	TASA AÑO 2012	TASA AÑO 2013	TASA AÑO 2014	TASA AÑO 2015	TASA AÑO 2016
AMAZONÍA	0	0	0	0,12	0,12	0,47	0
COSTA	0,08	0	0,04	0,06	0,09	0,12	0,09
SIERRA	0,40	0,13	0,51	1,07	0,68	1,21	0,72

Fuente: Historias clínicas Hospital Eugenio Espejo, periodo 2010 – 2016.

Autora: María Gabriela Ordóñez Ureta.

TABLA N°4

**TASA CANTONAL SEGÚN LUGAR DE RESIDENCIA Y SEXO DE LOS
PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE CÁNCER COLORRECTAL EN EL
HOSPITAL EUGENIO ESPEJO DURANTE EL PERIODO 2010 – 2016**

CANTÓN	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
LUGAR DE RESIDENCIA	2010	2010	2011	2011	2012	2012	2013	2013	2014	2014	2015	2015	2016	2016
AMBATO	0	0,29	0	0	0	0,29	0,28	0,28	0,28	1,11	0,82	0	0,27	0
BABAHOYO	0	0	0	0,63	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
BAÑOS	0	0	0	0	0	0	0	0	8,93	0	4,38	0	0	0
CAYAMBE	0	0	0	0	0	0	0	0	1,06	2,12	0	1,02	0	0
CHONE	0	0	0	0	0,76	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CUENCA	0,19	0,19	0	0	0	0	0	0	0	0	0,17	0	0	0
EL CARMEN	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2,89	0,96
ESMERALDAS	0	0,51	0	0	0	0	0	0	0	0,48	0	0,48	0	0
GUARANDA	0	1,04	0	0	0	2,03	1,00	1,00	0	0	0	0	0	0
GUAYAQUIL	0	0	0	0	0	0	0	0	0,08	0,00	0	0	0	0
IBARRA	0	0	0	0	0	0,51	1,01	2,53	1,49	0,99	0,49	3,42	1,92	0,48
LAGO AGRIO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,91	0
LATACUNGA	0,57	0	0	0	0	0,55	1,62	1,62	0	1,59	0	1,04	0,51	1,03
LOJA	0	0	0	0	0	0	0	0,00	0,82	0,41	0	0	0	0,39
LORETO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4,24
LOS BANCOS	0	0	0	0	0	0	0	0	4,52	0	0	0	0	0
MACHALA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,73	0	0	0
ORELLANA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,16
OTAVALO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1,70	0	0
PATATE	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6,62	0
QUEVEDO	0	0	0	0	0,54	0,54	0,53	1,05	0	1,03	0	0,51	0	0
QUININDE	0	0	0	0	0	0	0	0,53	0	0	0	0	0	0
QUITO	0,34	0,47	0,17	0,21	0,46	0,62	0,53	1,34	0,40	0,80	0,90	1,57	0,62	0,92
RIOBAMBA	0	0	0	0	0	0,42	0	0,04	0	0	0,40	0	0,40	0,40
SALCEDO	0	0	0	0	0	0	0	0,41	0	0	0	0	0	0

SANTO DOMINGO DE LOS TSACHILAS	0,53	0,53	0	0	0,25	0,51	0,25	0,25	0	0	0,24	0,24	0	0
TENA	0	0	0	0	0	0	0	1,48	0	0	0	1,41	0	0
TOSAGUA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2,41
TULCAN	0	2,22	0	0	0	0	1,06	1,06	1,05	0	0	2,07	1,02	0
VENTANAS	0	0	0	0	0	1,42	0	0	0	0	0	0	0	0

Fuente: Historias clínicas Hospital Eugenio Espejo, periodo 2010 – 2016

Autora: María Gabriela Ordóñez Ureta.

TABLA N°5

TASA PARROQUIAL SEGÚN LUGAR DE RESIDENCIA Y SEXO DE LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE CÁNCER COLORRECTAL EN EL HOSPITAL EUGENIO ESPEJO, DURANTE EL PERIODO 2010 – 2016

PARROQUIA LUGAR DE RESIDENCIA	M 20 10	F 20 10	M 20 11	F 20 11	M 20 12	F 20 12	M 20 13	F 20 13	M 20 14	F 20 14	M 20 15	F 20 15	M 20 16	F 20 16
MACAS	0	0	0	0	0	5,21	0	0	0	0	0	0	0	0
GUAYLLABAMBA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6,17	6,17	5,78	5,78
EL PUYO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2,98	0	2,73	0	0
PILLARO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7,47	0
PELILEO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8,13	0	0
YARUQUI	5,60	5,60	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5,60	0	0
TAMBILLO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12,2	0	0
ATUNTAQUI	0	4,29	0	0	4,29	0	0	8,58	0	0	4,29	4,29	0	0
MACHACHI	0	0	0	0	5,62	5,62	0	0	0	0	2,92	2,92	0	0
PACTO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20,9	0	0
NANEGALITO	0	33,1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MINDO	0	0	0	0	0	0	52,1	0	0	0	0	0	0	0

Fuente: Historias clínicas Hospital Eugenio Espejo, periodo 2010 – 2016

Autora: María Gabriela Ordóñez Ureta.

TABLA N°6

**TASA CANTONAL SEGÚN LUGAR DE RESIDENCIA Y AÑO DE LOS
PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE CÁNCER COLORRECTAL EN EL
HOSPITAL EUGENIO ESPEJO, DURANTE EL PERIODO 2010 – 2016**

CANTÓN SEGÚN LUGAR DE RESIDENCIA	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
AMBATO	0,29	0	0,29	0,56	1,39	0,82	0,27
BABAHYO	0	0,63	0	0	0	0	0
BAÑOS	0	0	0	0	8,93	4,38	0
CAYAMBE	0	0	0	0	3,18	1,02	0
CHONE	0	0	0,76	0	0	0	0
CUENCA	0,38	0	0	0	0	0,17	0
EL CARMEN	0	0	0	0	0	0	3,86
ESMERALDAS	0,51	0	0	0,49	0,48	0,48	0,47
GUARANDA	1,04	0	2,03	2,00	0	0	0
GUAYAQUIL	0	0	0	0	0,08	0	0
IBARRA	0	0	0,51	3,54	2,48	3,91	2,40
LAGO AGRIO	0	0	0	0	0	0	0,91
LATACUNGA	0,57	0	0,55	3,23	1,59	1,04	1,54
LOJA	0	0	0	0	1,23	0	0,39
LORETO	0	0	0	0	0	0	4,24
LOS BANCOS	0	0	0	0	4,52	0	0
MACHALA	0	0	0	0	0	0,73	0
ORELLANA	0	0	0	0	0	0	1,16
OTAVALO	0	0	0	0	0	1,70	0
PATATE	0	0	0	0	0	0	6,62
QUEVEDO	0	0	1,07	1,58	1,03	0,51	0
QUININDE	0	0	0	0,75	0	0	0
QUITO	0,82	0,38	1,08	1,87	1,20	2,47	1,54
RIOBAMBA	0	0	0,42	0,41	0	0,40	0,79
SALCEDO	0	0	1,61	1,60	0	0	0
SANTO DOMINGO DE LOS TSACHILAS	1,05	0	0,76	0,50	0	0,48	0
TENA	0	0	0	1,48	0	1,41	0
TOSAGUA	0	0	0	0	0	0	2,41
TULCAN	2,22	0	0	2,13	1,05	2,07	1,02
VENTANAS	0	0	1,42	0	0	0	0

Fuente: Historias clínicas Hospital Eugenio Espejo, periodo 2010 – 2016

Autora: María Gabriela Ordóñez Ureta.

TABLA N°7

**TASA PARROQUIAL SEGÚN LUGAR DE RESIDENCIA Y AÑO DE LOS
PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE CÁNCER COLORRECTAL EN EL
HOSPITAL EUGENIO ESPEJO, DURANTE EL PERIODO 2010 – 2016**

PARROQUIA SEGÚN LUGAR DE RESIDENCIA	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
EL PUYO	0	0	0	0	2,98	2,73	0
ATUNTAQUI	4,29	0	4,29	8,58	0	4,03	0
GUAYLLABAMBA	0	0	0	0	0	12,34	12,34
MACAS	0	0	5,21	0	0	0	0
MACHACHI	0	0	7,24	0	0	5,83	0
PELILEO	0	0	0	0	0	6,62	0
PILLARO	0	0	0	0	0	0	8,13
MINDO	0	0	0	52,06	0	0	0
NANEGALITO	33,05	0	0	0	0	0	0
TAMBILLO	0	0	0	0	0	12,02	0
PACTO	0	0	0	0	0	20,84	0
YARUQUI	11,20	0	0	0	0	5,60	0

Fuente: Historias clínicas Hospital Eugenio Espejo, periodo 2010 – 2016

Autora: María Gabriela Ordóñez Ureta.